

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1925-1926 N° 67 66

Considérations
sur le
Traitement de la Syphilis
au cours de la Grossesse
par les
Injections sous-cutanées de Sulfarsénol

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON
et soutenue publiquement le 15 décembre 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

René DERENNES

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

né à MONT-DE-MARSAN (Landes), le 10 Janvier 1901



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1925

CONSIDÉRATIONS SUR LE TRAITEMENT
DE LA SYPHILIS AU COURS DE LA GROSSESSE
PAR LES INJECTIONS SOUS-CUTANÉES
DE SULFARSÉNOL



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553205_0026

Considérations
sur le
Traitement de la Syphilis
au cours de la Grossesse
par les
Injections sous-cutanées de Sulfarsénol

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 15 décembre 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

René DERENNES

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

né à MONT-DE-MARSAN (Landes), le 10 Janvier 1901



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1925

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. H. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, FLORENCE (A.), TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. BARB
Cliniques chirurgicales	ROQUE
	TIXIER
	BERARD
Clinique obstétricale et Accouchements.....	COMMANDEUR
Clinique ophtalmologique	ROLLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	NICOLAS
Clinique neurologique et psychiatrique	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des enfants.....	MOURIQUAND
Clinique des maladies des femmes.....	VILLARD
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LANNOIS
Clinique des maladies des voies urinaires.....	ROCHET
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	NOVE-JOSSERAND
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	CLUZET
Chimie biologique et médicale	HUGOUNENQ
Chimie organique et Toxicologie	MOREL
Matière médicale et Botanique	BRETIN
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	GUIART
Anatomie	LATARJET
Histologie	POLICARD
Physiologie	DOYON
Pathologie interne	COLLET
Pathologie et Thérapeutiques générales	X.
Anatomie pathologique	PAVIOU
Chirurgie opératoire	PATEL
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....	ARLOING (F.)
Médecine légale	MARTIN (Etienne)
Hygiène	COURMONT (P.)
Thérapeutique, hydrologie et climatologie	PIC
Pharmacologie	X.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— — — Chimie minérale	BARRAL
— — — Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Puériculture et hygiène de la première enfance.....	MM. CHATIN
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	COTTE	CORDIER (V.)	MAZEL
GARIN	DUROUX	ROUBIER	SANTY
SAVY	TRILLAT	FAVRE	DUNET
FROMENT	SARVONAT	BONNET	CHALIER (André)
THEVENOT (Lucien)	FLORENCE (G.)	REHENTER	CHALIER (Joseph)
PIÉRY	ROCHAIX	LEULIER	NOEL
			CORDIER (Pierre).

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. NICOLAS, président; THÉVENOT Lucien, assesseur;
PIÉRY et FAVRE, agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation



A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

Comme la tendresse qu'elle m'a
témoignée, ma reconnaissance pour
elle est infinie.

Qu'elle trouve dans l'hommage de
ce modeste travail, la bien faible
expression de ma piété filiale.

A MON BEAU-PÈRE,
LE DOCTEUR LÉOPOLD JAGUES,
Médecin-major de 1^{re} classe
Chevalier de la Légion d'honneur

Il a guidé ma jeunesse et orienté
mon avenir. Il m'a toujours traité
comme son fils.

C'est comme son fils que je tiens
à lui témoigner tous mes remercie-
ments et ma sincère affection.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS,

Professeur de Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques

à la Faculté de Médecine

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'honneur

Témoignage de profond respect et
de reconnaissance pour l'honneur
qu'il a bien voulu nous faire en pré-
sidant cette thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TRILLAT,

A MESSIEURS LES DOCTEURS

VORON, GONNET, PLAUCHU,

Accoucheurs des Hôpitaux

A M. LE MÉDECIN PRINCIPAL DE 1^{re} CLASSE ROUSSEL,
Officier de la Légion d'honneur
Directeur du Service de Santé de la VII^e Région

A M. LE MÉDECIN-MAJOR DE 1^{re} CLASSE COUDRAY,
Chevalier de la Légion d'honneur

A MES MAÎTRES
DES HÔPITAUX MILITAIRES DE LYON

CONSIDÉRATIONS SUR LE TRAITEMENT
DE LA SYPHILIS AU COURS DE LA GROSSESSE
PAR LES INJECTIONS SOUS-CUTANÉES
DE SULFARSÉNOL

INTRODUCTION

Parmi tous les grands problèmes sociaux auxquels la France doit faire face pour se garder vivante et forte, il en est un particulièrement grave et dont on peut dire que tous les autres sont nés ou dépendent plus ou moins étroitement ; nous voulons parler du problème de la dépopulation.

Ce n'est pas par une excessive mortalité que la France se dépeuple, c'est pas l'insuffisance de la natalité. Les statistiques montrent que la natalité est en France la plus basse du monde. Pour expliquer ce fait, toutes sortes de raisons, et à juste titre, ont été invoquées. Tout a été dit sur ce sujet, sans que, malheureusement, des mesures bien sévères aient été prises ; et provisoirement, espérons-le, les hygiénistes ont dû se raccrocher à ce pis-aller : si nous ne pouvons obliger les Français à faire des enfants, au moins tâchons de conserver à la société française le trop faible contingent qui l'alimente.

C'est surtout contre la syphilis, cette grande pourvoyeuse de stérilités, que les efforts devaient être dirigés. Patiemment, obstinément, la lutte a été conduite.

Aujourd'hui, le médecin a dans ses mains les armes les plus puissantes pour prévenir et détourner du fœtus ce funeste héritage que lui ont légué ses parents. Actuellement, le traitement anti-spécifique au cours de la grossesse possède ses indications précises et ses règles bien établies ; il ne reste plus guère en cause que l'efficacité plus ou moins grande des agents thérapeutiques et leur relative toxicité.

Quant à l'efficacité, il n'y a nul doute à garder désormais à l'égard de l'action thérapeutique des arséno-benzènes.

De même qu'ils ont fait leur preuve dans la lutte contre la syphilis acquise, ils ont permis d'obtenir des résultats inespérés dans le traitement préventif de l'hérédo-syphilis. Ils constituent pour l'instant le moyen le plus puissant que nous possédions pour le traitement des femmes enceintes syphilitiques.

Mais ceci étant admis, d'autres problèmes se posent qui, apparemment secondaires, sont en réalité d'un intérêt primordial. Si le remède est efficace, il est aussi dangereux, quand il s'agit d'intervenir sur un terrain aussi fragile, aussi sensible à toute influence nocive que celui de la grossesse. Les réactions locales et générales de l'organisme, les crises nitritoïdes, qui ne sont pas déjà rares chez l'individu normal, acquièrent chez la femme enceinte une particulière gravité.

Il semble aujourd'hui que la cause n'en soit pas

surtout dans la toxicité propre des arséno-benzènes, mais dans leur mode d'administration, comme on le sait : voie intra-veineuse. On en a déjà reconnu les multiples inconvénients, ainsi que nous l'exposerons plus en détail. Il paraît dès lors utile de s'engager dans une voie nouvelle, en espérant des résultats meilleurs, quitte à reprendre les méthodes en faveur, si l'expérience n'est pas concluante.

Ainsi avons-nous fait, et c'est à la voie sous-cutanée que nous nous sommes adressé. Entre tous les arsénobenzènes, un surtout, le sulfarsénol, réunit des conditions tout spécialement favorables à ce mode d'administration. C'est donc au sulfarsénol en injections sous-cutanées que nous avons demandé des résultats, résultats qui feront l'objet de ce travail.

Nous tenons à témoigner notre vive gratitude à M. le Professeur agrégé Trillat, à MM. les Docteurs Voron, Plauchu, Gonnet, accoucheurs des Hôpitaux, pour la bienveillance avec laquelle ils nous ont accueilli.

Ils nous ont obligeamment ouvert leur service et nous ont permis de recueillir les observations que nous rapportons ici.

CHAPITRE PREMIER

Historique des différents traitements antérieurs au traitement arsenical. Leurs résultats.

A la fin du xv^e siècle, la syphilis, encore peu connue en France, s'y répandit tout à coup comme une véritable épidémie. A Paris, les malades, d'abord expulsés de la ville, puis parqués dans des édifices spéciaux, subissaient une peine corporelle avant d'être traités. Seules, les femmes enceintes, protégées, échappaient au châtement, mais aussi à toute action thérapeutique (Lévy-Solal).

« Le mal français, écrit Paracelse, en 1526, naît seulement de Vénus ou se transmet par hérédité. »

Jusqu'au milieu du xvii^e siècle et après quelques essais malheureux, on considère le traitement spécifique comme nocif pour les femmes enceintes et préjudiciable au fœtus. Et les accoucheurs de l'époque observent que les femmes enceintes syphilitiques,

accouchent, le plus souvent avant terme, d'enfants morts et macérés, ou bien d'enfants qui, s'ils naissent vivants, n'ont pas une longue survie.

Cependant, à la fin du xvii^e siècle, Nicolas Massa, Garnier et de Bligny réagissent violemment contre ce préjugé et montrent qu'en traitant les femmes enceintes, « on en tire l'avantage de guérir l'enfant dans le sein de la mère ».

Quelques essais furent entrepris, mais le doute régnait encore absolu, car les médecins craignaient que « l'accouchement arrivant pendant que la femme serait dans les remèdes, elle y courait risque de sa vie, outre que si l'enfant venait mort en ce temps, on aurait opinion qu'il aurait été tué par leur violence et on en accuserait la témérité du médecin ».

Le traitement des femmes enceintes syphilitiques était considéré non seulement comme dangereux, mais encore comme abortif. Si certains praticiens se montraient plus hardis, il ne commençaient à soigner les femmes que quand la grossesse était un peu avancée, de façon « à donner l'espérance qu'elle résisterait mieux à l'action abortive du médicament ». Mauriceau rapporte l'histoire d'une jeune femme de 20 ans, « ayant eu la maladie vénérienne », et qui était accouchée avant terme d'un enfant « mort et tout pourry de vérole ». En l'an 1660, de nouveau enceinte, elle présenta, vers le troisième mois de sa grossesse, des ulcérations des jambes, « qu'au risque de sa vie » elle résolut de traiter. Mais le préjugé régnait encore en maître à cette époque et plusieurs chirurgiens se refusèrent à la traiter, à cause de son

état de grossesse. Il lui fallut user d'une supercherie, dont elle tira le plus grand bien pour elle et son enfant. Elle cacha son état de grossesse à un autre chirurgien et celui-ci « la traitant jusqu'à la salivation », permit l'accouchement d'un enfant sain d'apparence et à terme.

Cependant, les yeux se déssillaient devant les succès qu'on était en droit d'attendre du traitement spécifique. Cosme Viardel enseigne « que les chirurgiens ne doivent pas faire aucune difficulté de traiter de la vérole une femme grosse ». Les travaux de Doublet, de Mahon, de Bertin, en 1818, sont unanimes à reconnaître les bienfaits d'une thérapeutique active, et Mauriceau, dans son traité relatif « à la maladie vénérienne des femmes grosses », met en relief l'action efficace de la médication et indique les résultats heureux du traitement.

Il est bon de remarquer, nous dit le Docteur Lévy-Solal, « que le traitement préventif de l'hérédosyphilis ne s'appliquait alors qu'aux formes florides connues. Nous devons au Professeur Fournier et à son fils, la notion capitale que la syphilis éteinte existe en puissance et peut tuer l'enfant ou se manifester chez lui d'une façon active ou sous forme de dystrophie ».

La seule prophylaxie de l'hérédosyphilis, pour reprendre l'expression d'Alfred Fournier, est la prophylaxie par le traitement.

Naguère encore, le mercure, le vieux mercure, était le seul médicament employé. Il entraînait dans les combinaisons les plus variées. Frictions, pilules, injec-

tions d'huile grise, sirop de Gibert, étaient les armes les plus efficaces du thérapeute. Van Swieten, en 1743, propose le sublimé, Dupuytren le bi-chlorure de mercure. Ricord fait usage de protoïodure. Plus tard enfin, on injecte des préparations solubles et insolubles de mercure. Enfin, l'iode et les iodures occupaient le second rang dans l'arsenal thérapeutique. Les frictions mercurielles constituaient la base de tout traitement. Mais ce dernier n'était vraiment efficace que lorsqu'il déterminait une salivation intense. « le flux de la bouche ». Les accidents observés étaient nombreux et ces traitements exagérés étaient redoutés autant des femmes enceintes que des médecins.

Et, bien que Fournier qualifie de merveilleuse l'action de la médication iodo-mercurielle, les résultats n'étaient guère brillants.

Dans la statistique de Galliot, les mercuriaux combinés à l'iode ne donnent que 17 % d'enfants vivants chez les femmes qui ont présenté des lésions spécifiques pendant la grossesse.

Harold Boas et Gammeltof rapportent le chiffre plus élevé de 30 %.

Dans son rapport de la Société Obstétricale de France, en 1912, Sauvage étudie les 217 cas contenus dans les statistiques intégrales de MM. Pinard, Champetier de Ribes, Boissard et Potocki, qui lui permettent de constater les trois points suivants :

« 1° Chez 133 femmes, soit dans 6 % des cas, le traitement mercuriel ou mixte pendant la gestation a été incapable de faire disparaître les lésions de syphilis en activité, qui étaient encore en pleine

évolution au moment de l'expulsion du produit de la conception.

2° Le produit de la conception a été expulsé mort, après une période plus ou moins prolongée de rétention, ou est mort rapidement après la naissance, dans 74,54 % des cas.

3° Resté vivant pendant la durée habituellement très courte du contrôle obstétrical, il y a eu des accidents de syphilis dans 10,18 % des cas » (Sauvage).

Soit, en résumé : 25 % de survie et 75 % de déchet.

Le pourcentage de déchet était, comme on le voit, considérable. Ces chiffres portaient, il est vrai, sur des femmes syphilitiques présentant des lésions en activité. La statistique est bien meilleure, si l'on considère les chiffres portant sur des malades ne présentant pas d'accidents. Le déchet n'est plus que de 20 %. Soit, pour 163 cas :

66,25 % d'enfants vivants sans accidents apparents ;

14,72 % d'enfants syphilitiques ;

19 % de macérés, d'avortements non explicables par une autre cause que la syphilis et d'enfants venus au monde pour mourir.

Vu l'efficacité relative des moyens curatifs dont on disposait, il eut été bien difficile de se déclarer mécontent des résultats obtenus.

Déjà, dès 1774, Astruc avait entrevu l'insuffisance du mercure comme agent thérapeutique dans le traitement de la syphilis des femmes enceintes : « Après l'accouchement, on maintiendra, dit-il, l'ac-

tion du mercure plus longtemps, afin de regagner par la longueur du traitement ce qui manque peut-être à la force du médicament ».

Les traitements classiques étaient insuffisants. Vis-à-vis d'une syphilis active, les médicaments employés et particulièrement le mercure, se montraient quelque peu impuissants. La syphilis continuait ses méfaits redoutables. La lutte était engagée, mais la victoire était incertaine.

CHAPITRE II

Le traitement arsenical. Ses résultats.

L'organo-arsenothérapie est une science essentiellement française. Cadet de Gassicourt (1731-1795) réalise la première préparation organo-arsénicale. Armand Gauthier, en 1892, est le premier à introduire l'arsenic organique en thérapeutique. Ses travaux démontrent l'action parasiticide des préparations organo-arsénicales dans les affections parasitaires. C'est de cette époque que date la faveur des cacodylates. Thomas emploie, dans les affections parasitaires, l'amino-arséniate de soude, réalisé par Béchamp, en 1863.

En 1907, Salmon observe l'action remarquable de l'atoxyl sur les protozoaires, mais son affinité particulière sur les centres nerveux en fait un médicament dangereux. Mouneyrat crée un dérivé phényl-sulfone de ce corps, l'acétine. Les résultats obtenus sont cependant inconstants ; les accidents sont nombreux et des insuccès retentissants poussent à la

recherche de l'agent chimique capable de se fixer avec le plus de force sur le microbe sans nuire aux organes.

Et, partant de l'atoxyl, après avoir utilisé le corps de Béchamp, l'amino-arséniate de soude, Erlich arrive au 606 ou salvarsan.

Le corps trouvé, malgré sa supériorité manifeste, malgré la véritable révolution qu'il apporta dans le traitement de la vérole, n'était pas encore au point. L'acidité de sa solution, son altérabilité, la complexité de technique des injections en rendaient l'emploi difficile. Et, deux ans plus tard, Erlich passait au néosalvarsan, dont les solutions neutres, moins toxiques, faisaient un corps d'une haute valeur thérapeutique. Depuis, de nombreux corps sont sortis des laboratoires français : le novarsénobenzol ou 914 français, le sulfarsénol, le 190, le 132 de Pomaret. Désormais, le thérapeute semblait bien armé contre la syphilis.

L'introduction des dérivés arsénicaux dans le traitement de la syphilis des femmes enceintes a ouvert une ère nouvelle et transformé complètement les traitements classiques.

A une époque où, pourtant, l'As. était formellement contre-indiqué au cours de la gestation, le Professeur Jeanselme n'hésitait pas à traiter par des injections intraveineuses de salvarsan des femmes enceintes syphilitiques, dans les services de MM. Bar, Pinard et Potocki. Son audace était grande. Un praticien Bruxellois ne venait-il pas de publier 60 cas d'avortement chez 60 femmes traitées par le salvarsan. Au cours du traitement, le Professeur Jeanselme ne

relève que quelques coliques utérines, de la fièvre chez certaines, chez d'autres des étouffements ou des palpitations, jamais de métrorragie. Les résultats obtenus méritaient de retenir l'attention et comme conclusion le Professeur Jeanselme pouvait dire que le salvarsan permet de mener à bien une grossesse qui, sans lui, se serait infailliblement terminée par l'expulsion du fœtus.

Par la suite, Pinard, Couvelaire, Bar, Millian, Leme-land apportaient de nombreux matériaux à l'édifice. Les résultats obtenus étaient identiques et constants dans les conclusions de ces différents auteurs.

M. Sauvage a pu résumer leur pensée en disant : « Les injections intraveineuses de salvarsan ou de néosalvarsan ont une action remarquablement favorable sur les accidents syphilitiques en activité pendant la grossesse. Elles assurent l'évolution physiologique de la gestation et la naissance d'enfants vivants. »

Sur 91 cas, 84 enfants sont nés vivants, 2 sont morts pendant le travail, 5 ont été expulsés morts. Soit 92 % d'enfants vivants. Pareil chiffre est loin de 75 % de déchet constaté au cours de la médication hydrargyrique ou mixte (statistique Sauvage). Des centaines de statistiques viennent infirmer les résultats obtenus et Jeanselme, en 1916, dans une communication à l'Académie de Médecine, parle « du sauvetage de l'enfant menacé par l'hérédosyphilis ».

Le traitement prophylactique de l'hérédosyphilis est un fait actuellement admis. Mais, à mesure que la

méthode se généralisait, de nombreuses critiques s'élevaient. Des accusations de métrorragies, d'avortements, d'albuminuries, d'ictères prenaient corps. M. le Professeur Bar, signalant deux cas de mort par apoplexie séreuse, convenait que la méthode était dangereuse. Gougerot signalait deux observations où des crises nitritoïdes utéro-placentaires avaient provoqué l'avortement, et MM. Pomaret et Benoît n'hésitaient pas à parler de l'action abortive des composés arsenicaux.

Ce n'était pas l'arsenic qui était en cause, mais la voie d'introduction. « Qu'on le veuille ou non, écrit le Professeur Petges, la question de l'abandon des injections intraveineuses d'arsénobenzènes est posée. Il se produit, depuis deux ans, une évolution indéniable en faveur de la voie sous-cutanée et intramusculaire, que M. Balzer a le mérite d'avoir préconisée. Les praticiens tendent de plus en plus à l'adopter, parce qu'elle est plus facile et écarte, leur a-t-on dit, les craintes d'accidents. Même des spécialistes, même des chirurgiens, habitués aux responsabilités, ne veulent plus entendre parler d'injection intraveineuse, après avoir observé une crise nitritoïde et en particulier la crise blanche syncopale. »

Nous avons voulu nous faire une opinion personnelle et nous avons traité des femmes enceintes syphilitiques par des injections sous-cutanées de sulfarsénol.

CHAPITRE III

Le Sulfarsénol

Etude Pharmacodynamique.

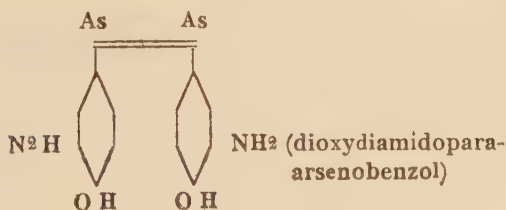
A. — Propriétés physico-chimiques

Le sulfarsénol est le sel sodique de l'éther sulfureux acide du méthylolaminoarsénophénol.

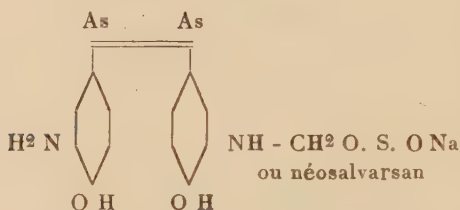
La constitution et les propriétés chimiques de ce composé arsénical sont exposés dans le travail de MM. Lévy-Bing, Lehnhoff Wyld et Gerbay, paru dans les *Annales des Maladies vénériennes*, n° 9, 1919.

Nous n'entreprendrons point ici une étude chimique de ce corps. Rappelons simplement, à titre de mémoire, les différences de constitution chimique entre le salvarsan, le néosalvarsan et le sulfarsénol.

Le salvarsan est le chlorhydrate de la base suivante :

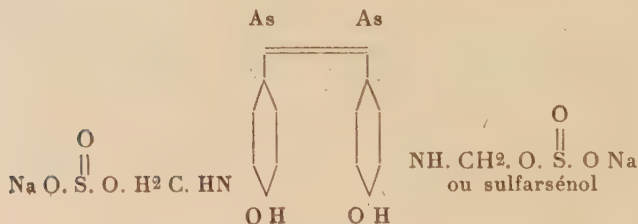


Le néosalvarsan résulte de la combinaison de la base du salvarsan avec le formaldéhyde-sulfoxylate de sodium.



Rien n'a été publié de définitif sur la constitution des chaînes latérales du 914, dont la teneur en arsenic correspond plutôt à un produit bisubstitué qu'à un monosubstitué, comme sa formule publiée en général l'indique.

Le sulfarsénol lui « se compose de la base du salvarsan d'une part et de deux molécules de sulfite acide de soude de l'autre, ces deux constituants reliés respectivement à l'arsénobenzène, par le glycol le plus simple, le méthane-diol, dont un hydroxyle a fait place à un amidogène de la base du salvarsan et l'autre a été substitué par le reste sulfureux ».



Gougerot, ainsi qu'Emery, parlent du choix d'un médicament parmi les arsénobenzènes, en établissant leur valeur comparée. Le sulfarsénol, de par ses propriétés physico-chimiques, possède sur le 606 et ses autres dérivés l'inestimable avantage de permettre au médecin l'emploi d'un traitement arsénoïde intense dépourvu de danger, même aux doses thérapeutiques les plus fortes.

On sait que c'est à l'instabilité du 606 et du 914 qu'il faut attribuer bien des accidents en série, dont on a tant parlé. La grande stabilité du sulfarsénol est une qualité précieuse qui assure son innocuité et qui rend ses solutions pratiquement inaltérables. Si, expérimentalement, on compare sa stabilité avec celle du 914 français, par exemple, on constate que déjà 24 heures après la préparation, la zone d'oxydation du 914 est très avancée, alors que la solution de sulfarsénol n'a pas changé d'aspect. Et si l'on pousse plus loin l'expérimentation, on constate que la toxicité du 914 dans la zone oxydée est devenue au moins six à dix fois supérieure, alors que celle du sulfarsénol n'a pas changé. Comme on le voit, la stabilité de ce produit est considérable, d'où danger moindre et pendant la fabrication et au moment de son emploi.

B. — Toxicité

Restait à connaître quelle était, comparativement aux autres arsénobenzènes, la toxicité réelle du sulfarsénol. Lévy-Bing, Lehnhoff-Wyld, dans leurs tra-

vaux, ont montré que ce produit était quatre fois moins toxique que le 606, et deux fois moins que néosalvarsan.

Voici d'ailleurs les chiffres qu'ils ont donnés :

DOSE TOLÉRÉE PAR :

	20 gr. de souris milligr.		1 kil. de lapin centigr.
606	1,88	606	7 à 8
Néo	3,20	Néo	8 à 10
Sulf.....	16	Sulf.	30 à 35

Cette innocuité relative du sulfarsénol est d'ailleurs universellement reconnue. Duhot la signale, et Bernard, de Bruxelles, écrit, en 1919 : « La toxicité du sulfarsénol est moindre que celle du 606, que celle du 914 ; elle est moindre aussi que celle des autres produits similaires. »

C. — Tolérance

« L'idéal, dit Emery, serait de faire une injection des remèdes nouveaux, comme on fait une piqûre de cacodylate de soude ou de sérum antidiphthérique. »

Emery est un observateur impartial et sévère et son jugement est extrêmement favorable au sulfarsénol : « Les injections intramusculaires sont peu douloureuses, dit-il, les injections sous-cutanées ne le sont pas ».

Cette tolérance locale du sulfarsénol est un fait évident, prouvé par l'expérience. Chatellier, dans ses travaux, en a fait ressortir l'importance et, en Belgi-

que, à propos des injections sous-cutanées de sulfarsénol, le Professeur Troisfontaines écrit : « Injecté dans le tissu cellulaire de la fesse, de la région sous-scapulaire ou du ventre, il a été totalement indolore chez certaines personnes, toujours les mêmes, plus ou moins douloureux chez d'autres, mais d'une façon irrégulière et sans jamais exciter de récriminations ».

La méthode des injections sous-cutanées mises au point par Yernaux, a fait ressortir nettement cette grande tolérance locale. L'essentiel, dit Yernaux, est d'introduire le liquide en plein dans le tissu lâche sous-cutané. La petite sensation de cuisson perçue par le malade, au moment de l'injection, disparaît assez rapidement. La région injectée reste légèrement sensible pendant 24 heures. Nous-même, dans notre expérimentation, avons reconnu le bien-fondé de ces appréciations, et si la tolérance locale de nos malades n'a pas été parfaite, du moins elle a été satisfaisante et toujours très supportable.

Aussi, pouvons-nous dire, avec Carminow Doble, que la méthode hypodermique d'administration du sulfarsénol est probante et pratiquement sans douleur. Galonnier a utilisé avec bonne tolérance des doses de 0 gr. 12 de sulfarsénol chez un bébé de 18 mois. Yernaux et Bernard ont pu injecter en un seul endroit 1 gr. 20 de sulfarsénol dans 20 cc. d'eau distillée et ont atteint, sans accidents, la dose mensuelle maxima de 12 gr. Et Gougerot, examinant avec le plus grand intérêt les propriétés physico-chimiques de ce corps, conclut : « Ces avantages mettent le sulfarsénol au premier plan ».

Emery, dans sa comparaison des arsénobenzènes, nous dit « que pour des raisons de très second ordre le néo est employé de façon infiniment plus fréquente que les autres, alors que ses qualités ne légitiment peut-être pas cette préférence. La trahison du 914, dit-il, est bien connue ; l'ictère est fréquent et on lui doit trop souvent des crises nitritoïdes sérieuses et quelquefois des apoplexies séreuses. Avec le sulfarsénol, continue Emery, les intolérances existent et se rapprochent sensiblement de celles qu'on rencontre avec les médicaments du type néo. Elles s'en différencient cependant par leur bénignité. Ce qui semble appartenir en propre au sulfarsénol, c'est une certaine propension aux crises nitritoïdes tardives, qui surviennent après les injections sous-cutanées. Il est vrai que dans l'énorme majorité des cas ces crises sont frustes et se traduisent seulement par un petit état vertigineux ou nauséeux qui suit l'injection ou se produit beaucoup plus tard. »

Nous ne nous étendrons pas longuement ici sur la tolérance immédiate ou tardive du sulfarsénol. Nous nous réservons de le faire plus longuement dans un autre chapitre, où, signalant les accidents consécutifs aux injections d'arsénobenzènes, nous tâcherons de mettre en relief les avantages que l'on est en droit d'attendre de la voie sous-cutanée. Signalons seulement, et nous y reviendrons, que la tolérance générale des malades que nous avons traités a été presque parfaite.

D. — Elimination.

Après l'injection intramusculaire de sulfarsénol, l'arsenic apparaît dans les urines de façon plus ou moins précoce, mais pas toujours proportionnellement à la quantité de médicament employé.

Les recherches de Galonnier montrent qu'après une injection intramusculaire de sulfarsénol, l'arsenic apparaît dans les urines avant la fin de la première heure qui suit l'injection. Après administration intraveineuse, l'arsenic apparaît quelques minutes plus tôt. Le maximum d'élimination arsénicale se produit en général après administration intramusculaire, entre la 20^e et la 36^e heure après l'injection ; après administration intraveineuse, entre la 3^e et la 20^e heure. En général, l'arsenic éliminé, pouvant être apprécié quantitativement, a disparu vers la fin du septième jour.

Toutefois, il faut remarquer, comme nous le dit Galonnier, que les chiffres obtenus varient, dans une certaine mesure, de malade à malade, et chez un même sujet, de moment à moment.

Enfin, l'élimination arsénicale est sensiblement égale, quel que soit le mode d'administration (intramusculaire ou intraveineuse).

E. — Etude expérimentale

En Belgique, le Professeur Troisfontaines s'exprime ainsi : « Je voudrais attirer l'attention de mes confrères sur l'innocuité vraiment grande du sulfarsénol ; chez mes malades, il n'a jamais produit de crise nitritoïde réellement appréciable, parfois un peu de fièvre nécessitant le repos ». Puis : « Mon collègue, le Professeur Ide (de Louvain), a sagement écrit : « S'il (le sulfarsénol) est moins irritant et plus maniable pour le praticien de campagne, ce sera tout ce qu'on doit lui demander. Et comme ces qualités « semblent incontestables, nous croyons que le sulfarsénol sera l'arséno de demain. » Je me permettrai d'ajouter à cette déclaration que cet arséno de demain doit être en même temps fort actif, doué d'une innocuité aussi considérable que possible ; ces qualités, le sulfarsénol les possède à un haut degré. »

Lapervénche, dans sa thèse inaugurale sur le traitement de l'infection puerpérale du post-partum (Bordeaux, 1925), a étudié le pouvoi microbicide comparé des deux arsénobenzènes les plus utilisés actuellement (sulfarsénol et novarsénobenzol). Reprenant les recherches faites en Amérique par Miller et Chalfaut, puis, plus récemment, celles de Bruhl et Michaud, en France, Lapervénche fait porter son expérimentation in vitro sur des streptocoques purs provenant des lochies de femmes infectées, prélevés avant toute injection de novarsénobenzol ou de sulfarsénol.

Voici les résultats qu'il a obtenus :

Dilutions	Nombre de colonies ayant poussé dans :	
	Novarsenobenzol	Sulfarsénol
Témoins	1.000	950
1/500	0	0
1/1.000	0	0
1/2.000	0	0
1/3.000	0	0
1/4.000	10	0
1/5.000	80	3

« Nous ne saurions donc nier, nous dit-il, l'action *in vitro* de ces deux sels arsénicaux et comparative-ment, nous avons trouvé que le sulfarsénol possède un pouvoir microbicide un peu plus fort que le 914. »

Le sulfarsénol est, en effet, une des rares substances qui agissent bien sur les trypanosomes Lewisi, qui résistent même à la phénylglycine. Doit-on, comme certains auteurs, s'expliquer sa plus grande efficacité par l'action « amboceptrice » du groupe sulfureux, qui agirait comme trait d'union entre sel et microbe, à la manière d'un mordant spécialement efficace ? Le rôle souvent prépondérant de substances intermédiaires « sensibilisatrices » appropriées se trouve ici, disent-ils, confirmé une fois de plus. Nous ne pouvons ici que constater le fait. Certes, l'action *in vitro* est loin d'être superposable à l'action de ces sels sur les êtres vivants et aux réactions humérales qu'ils entraînent. Quoiqu'il en soit, les résultats thérapeutiques obtenus *in vivo* nous montrent que l'efficacité du sulfarsénol est réelle. Au point de

vue clinique l'efficacité du sulfarsénol est comparable à celle du novarsénobenzol. Galonnier montre que les chancres sont rapidement cicatrisés et que les lésions secondaires cèdent très tôt au traitement. L'activité du sulfarsénol se montre encore favorable sur les accidents tertiaires.

Au point de vue expérimental, si l'action du sulfarsénol sur le tréponème est plus lente que celle du néosalvarsan, elle est du moins tout aussi efficace. On retrouve souvent, avec le sulfarsénol, des spirochètes le lendemain de l'injection, mais jamais le troisième jour.

Réactions sérologiques. — Quant aux réactions sérologiques, nous en parlerons peu, puisque de nombreux auteurs ne leur considèrent qu'une valeur très relative surtout lorsqu'elles sont négatives. Vidy constate que, dans son expérimentation, tous les Wassermann, préalablement positifs, ont été négatifs après la cinquième injection avec un total de 2 gr. 2 à 2 gr. 4 de sulfarsénol. Emery écrit : « L'expérience que nous avons du sulfarsénol nous porte à le considérer comme un médicament véritablement actif, quoiqu'on ait pu dire, sur les accidents de la syphilis et sur la réaction Bordet-Wassermann. Son action immédiate sur la réaction Bordet-Wassermann est, à doses égales, nettement supérieure à celle du néo et il semble bien qu'il en soit de même pour l'action à longue échéance ».

Durœux tire des conclusions identiques : « Après une longue expérimentation (nous avons fait, à l'heure actuelle, plus de 16.000 injections), le sulfarsénol

nous a semblé avoir une action sensiblement égale à celle du 606. Sous son influence, les réactions de Bordet-Wassermann et de Hecht se transforment rapidement ; les réactions négatives, une fois obtenues, sont de longue durée et chez de nombreux malades que nous avons observés à ce sujet, nous avons vu la réaction se maintenir négative pendant de longs mois après une seule série d'injections (de 14 à 10 mois). »

TECHNIQUE DES INJECTIONS. — DOSES

Avant d'entreprendre tout traitement, nous avons examiné soigneusement nos malades. Le cœur, le foie et surtout le rein ont retenu tout particulièrement notre attention. Avant chaque injection, nous nous sommes assuré que les urines ne contenaient pas une quantité notable d'albumine. C'est une ligne de conduite dont tout médecin ne saurait se départir. Le filtre rénal laissant souvent à désirer et, d'autre part, le sulfarsénol étant un médicament actif intéressant l'appareil circulatoire et l'appareil rénal, il importe de ne soumettre au traitement que des sujets ayant des organes en bon état. On évitera ainsi un grand nombre d'accidents.

Nous avons employé chez nos malades la voie sous-cutanée ; quelquefois, mais rarement, la voie intramusculaire. Nous avons pratiqué la totalité de nos injections dans la région fessière supérieure, où il existe un tissu cellulaire sous-cutané suffisamment lâche.

La technique que nous avons employée est celle

préconisée par MM. les Docteurs Emery et A. Morin. Nous nous sommes efforcé d'injecter une solution isotonique pour obtenir la meilleure tolérance possible. La solution isotonique pour le sulfarsénol est de 5 gr. 63 %. Pratiquement, une solution de 0,06 centigrammes pour un centimètre cube d'eau distillée est suffisamment voisine de l'isotonie pour être parfaitement tolérée localement.

En outre, il est un point de technique recommandé par Emery qui nous a permis de réduire la douleur au minimum : l'aiguille vide est introduite dans le tissu cellulaire sous-cutané ; on adapte la seringue, on fait l'injection et on fait passer ensuite une petite quantité d'air qu'on aura laissé dans la seringue en la chargeant. De la sorte, on évite, aussi bien à la pénétration de l'aiguille qu'à son retrait, de déposer la moindre trace de solution dans le derme.

Les traitements que nous avons effectués n'ont rien de commun avec ceux préconisés par Sicard, qui injecte de petites doses journalières aux syphilitiques, en évitant systématiquement les hautes doses. Si nous avons débuté par des doses faibles, nous les avons multipliées par la suite, de manière à éviter l'intolérance, sans nuire à l'effet thérapeutique. Nous avons repris la méthode du Docteur Bodin qui, s'il part de doses petites d'emblée, augmente progressivement les doses, allant jusqu'à 0,01 centigramme au moins environ par kilogr. de sujet.

On commencera par injecter tous les deux jours des doses faibles de sulfarsénol, progressivement croissantes (0,06, 0,12, 0,18, 0,24). Puis, si on n'observe

aucune réaction, on augmentera les doses (0,30, 0,36, 0,42, 0,48, 0,54, 0,60). Dans notre expérimentation, nous n'avons jamais dépassé 0,60 centigr. chez la femme enceinte, mais nous croyons que cette dose peut être dépassée sans inconvénients. Si la deuxième, troisième ou quatrième piqûre était suivie de réaction, on se maintiendra quelque temps à une dose inférieure, pour reprendre le plus vite possible la gamme des doses progressivement croissantes.

On fera ainsi, à la femme enceinte, une première série de dix injections, représentant environ 3 gr. d'arsenic. Après un repos d'un mois, on fera une seconde série, dite d'entretien. La tolérance de l'individu pour le médicament étant connue, on pourra, cette fois, commencer par une dose un peu plus forte : 0,24, 0,30 centigr. par exemple.

On fera enfin une troisième série jusqu'à la fin de la gestation.

CHAPITRE IV

Observations

Nous les diviserons comme suit :

1° Femmes ne présentant pas d'accidents pendant la gestation, traitées au cours de la grossesse et ayant accouché d'enfants vivants.

2° Femmes présentant des accidents pendant la gestation, traitées au cours de la grossesse et ayant accouché d'enfants vivants.

3° Femmes traitées au cours de la grossesse ayant accouché d'enfants vivants n'ayant pas survécu.

PREMIÈRE CATÉGORIE

Femmes ne présentant pas d'accidents syphilitiques pendant la gestation, traitées au cours de la grossesse et ayant accouché d'enfants vivants.

OBSERVATION I

(recueillie dans le service de M. le docteur GONNET,
accoucheur des Hôpitaux)

A... Be..., 33 ans. II-pare.

Pas d'antécédents héréditaires, 3 sœurs et 4 frères vivants.
Antécédents personnels. — Réglée à 12 ans 1/2. Une gros-

sesse antérieure : le 13 novembre 1923 accouche prématurément à 7 mois d'un fœtus macéré (Hôtel-Dieu. Service de M. le docteur Plauchu). Après les couches, 6 injections de néo.

Grossesse actuelle : Dernières règles, 28 mai. Accouchement probable, 4 mars. Pas d'albumine dans les urines. N'a jamais remarqué de chancre ni de roséole. Se plaint de céphalées nocturnes. B.W.+++ . Traitée régulièrement au cours de sa grossesse.

Première série au néo (du 25 juillet au 26 août 1924) :

Piqûres..	1 ^{re}	2 ^e	3 ^e	4 ^e
Doses....	0,15	0,15	0,30	0,30

Repos 2 mois, puis séries de sulfarsénol sous-cutané.

Première série (du 21 octobre au 29 novembre) :

Piqûres..	1 ^{re}	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e	9 ^e	10 ^e
Doses....	0,06	0,12	0,18	0,24	0,30	0,36	0,36	0,42	0,42	0,48 = 2,94

Deuxième série (du 8 janvier au 21 février) :

Piqûres..	1 ^{re}	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e	9 ^e	10 ^e
Doses....	0,06	0,12	0,18	0,24	0,30	0,36	0,42	0,48	0,54	0,54 = 3,24

Le 5 mars, accouchement spontané à terme d'une fille vivante et bien constituée. Poids, 3.380. Placenta, 600. Légers infarctus sous-choriaux. Suture du périnée , 1 point. B.-Wassermann avec le sang du cordon négatif.

OBSERVATION II

(recueillie dans le service de M. le docteur GONNET,

H... C... Augustine,, 28 ans. VI-pare.

Parents décédés. Antécédents personnels. — A marché à 14 mois. Régulée à 13 ans. Rougeole, coqueluche dans l'enfance. Syphilis. Angine suspecte. Se plaint de céphalées. Pas d'albumine dans les urines. N'a jamais subi de traitements spécifiques.

5 grossesses antérieures :

1^{re} geste : fausse-couche de 2 mois 1/2.

2^{me} geste : fausse-couche de 3 mois 1/2.

3^{me} geste : Hémorragie à 2 mois. Accouchement prématuré à 8 mois. Enfant vivant pesant 2.500. Placenta 500.

4^{me} geste : Accouchement à terme, enfant vivant. 2.850/420.

5^{me} geste : Juin 1924. Fausse-couche de 4 mois.

Grossesse actuelle. Dernières règles, 12 août. Accouchement probable, 19 mai. Consulte tout d'abord un médecin, qui lui fait cinq piqûres intramusculaires (huile grise). Au 6^{me} mois de sa grossesse, elle vient dans le service de la Maternité de la Croix-Rousse où on lui fait une première série de neuf injections sous-cutanées de sulfarsénol ; puis deuxième série de huit injections. A noter, au début du traitement, quelques maux de tête qui disparaissent par là suite.

Première série (du 7 février au 12 mars) :

Piqûres...	1 ^e	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e	9 ^e	
Doses...	0,06	0,12	0,18	0,24	0,30	0,36	0,42	0,48	0,48	= 2,64

Deuxième série (du 21 mars au 9 mai) :

Piqûres..	1 ^e	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e	
Doses....	0,24	0,30	0,36	0,42	0,48	0,48	0,54	0,30	= 3,12

Le 14 mai 1925, accouchement spontané à terme d'un garçon vivant. Poids, 2.730. Placenta ovalaire. Poids, 500. Décollement amnio-chorial partiel. Wassermann fait avec le sang du cordon négatif.

OBSERVATION III

(recueillie dans le service de M. le docteur VORON,
accoucheur des Hôpitaux)

P... Lucienne, 22 ans. IV-pare.

Père décédé. 4 frères et sœurs vivants. Régée à 16 ans.

Trois grossesses antérieures.

Mars 1921 : Accouchement normal à terme, garçon vivant, en bonne santé.

Septembre 1923 : procréateur différent pour la deuxième grossesse. Fausse-couche de 4 mois.

Mars 1924 : fausse-couche de 4 mois.

Grossesse actuelle : dernières règles, 24 juin. Accouchement probable, fin mars. Se plaint de céphalées nocturnes.

N'a jamais remarqué ni chancre ni roséole. Pas d'albumine. B.-W. négatif. Le mari ayant avoué une syphilis contractée en 22, on commence un traitement au néo (0,15, 0,30), puis on continue par des injections sous-cutanées et intramusculaires de sulfarsénol (20 injections).

Première série (2 octobre au 5 novembre) :

Piqûres..	1 ^{re}	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e	9 ^e	10 ^e
Doses....	0,06	0,12	0,18	0,24	0,30	0,36	0,42	0,48	0,48	0,54 = 3,18

Deuxième série (28 janvier au 12 mars) :

Piqûres..	1 ^{re}	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e	9 ^e	10 ^e
Doses....	0,24	0,30	0,36	0,36	0,42	0,42	0,48	0,48	0,42	0,54 = 4,02

Le 16 mars 25, accouchement à 8 mois 1/2, d'après les règles, à terme d'après la hauteur utérine, d'un garçon vivant et vigoureux. Poids, 3.470. Placenta, 600. Pas d'altérations. B.-W. avec le sang du cordon négatif. (19 mars 25.)

OBSERVATION IV

(recueillie dans le service de M. le docteur VORON)

R... Louise, 36 ans. VIII-pare.

Père décédé. Antécédents personnels : nourrie au biberon, réglée à 15 ans.

7 grossesses antérieures :

1) Accouchement à terme, enfant vivant, fille en bonne santé. Actuellement âgée de 16 ans.

2) Accouchement à terme enfant vivant, mort 1 mois après (méningite).

3) Accouchement à terme, enfant mort-né (Clinique de la Charité).

4) Accouchement à terme, enfant mort-né.

5) Accouchement à terme, enfant vivant, ayant vécu quelques heures.

6) Accouchement à terme, enfant né vivant, ayant vécu 3 mois.

7) Accouchement à terme, enfant né vivant, ayant vécu 3 mois. 3.280/500.

Grossesse actuelle : dernières règles, 29 juin. Acc. probable, 4 avril.

Aucun anamnétique de syphilis. B.-W.: —. Pas d'albumine dans les urines. Varices aux membres inférieurs. Pas d'œdèmes. Traitée pendant sa grossesse par des injections sous-cutanées au sulfarsénol (2 séries).

Première série (du 13 novembre au 20 décembre) :

Piqûres..	1 ^{re}	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e	9 ^e	10 ^e
Doses....	0,06	0,12	0,18	0,24	0,30	0,36	0,42	0,48	0,48	0,54 = 3,18

Deuxième série (du 25 janvier au 17 mars) :

Piqûres..	1 ^{re}	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e	9 ^e	
Doses....	0,24	0,30	0,36	0,36	0,42	0,42	0,48	0,48	0,54	= 3,60

Accouche à terme, le 29 mars 25, d'un garçon vivant. Poids, 3.150. Placenta, poids, 510. Membranes intactes. Cordon grêle. W. avec du sang du cordon négatif. (1^{er} avril 1925).

OBSERVATION V

(recueillie dans le service de M. le docteur VORON)

Ch... Jeanne, 25 ans. III-pare.

Antécédents héréditaires : père mort de cardiopathie à 55 ans. Mère bien portante, ayant depuis son enfance une gibbosité. Antécéd. collat.: une sœur morte à 26 ans de cardiopathie et albuminurie. Antécédents personnels : nourrie au sein maternel. A marché à 1 an. Réglée à 10 ans 1/2. Depuis l'âge de 12 ans, présente une scoliose à convexité droite pour laquelle elle fut soignée 18 mois dans le service de M. le Professeur Nové-Josserand. Depuis cette époque, présente une gibbosité (scoliose et cyphose de la région dorsale avec déformation de la cage thoracique).

Deux grossesses antérieures.

1^{re} geste : 10 juin 21. Accouchement prématuré à 8 mois. Fœtus macéré, 2,120/730. Infarctus blanc sur la face fœtale.

2^{er} geste : traitée pendant les 6 derniers mois de cette grossesse par le sirop de Gibert. Disque d'albumine. Le 14 mai 22, accouchement prématuré à 8 mois 1/2. Enfant

vivant, 2.830/420. Nombreux infarctus sur la face fœtale. Cet enfant a vécu 10 mois.

Grossesse actuelle : dernières règles, 3 juillet. Acc. probable, 9 avril. Pas d'albumine dans les urines. Traitement commencé le 2 octobre : 5 injections de néo. 2 séries de sulfarsénol (sous-cutané).

Première série (du 15 décembre au 20 janvier) :

Piqûres..	1 ^e	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e	9 ^e	
Doses....	0,06	0,12	0,18	0,24	0,30	0,36	0,42	0,48	0,54	= 2,92

Deuxième série (du 20 février au 29 mars) :

Piqûres..	1 ^e	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e		
Doses....	0,24	0,24	0,24	0,30	0,36	0,42	0,42	0,48		= 2,74

Au cours du traitement, la gestante a présenté de l'albumine, par intermittence. D'après les renseignements recueillis, elle aurait accouché chez elle, à terme, d'un enfant vivant bien constitué.

OBSERVATION VI

(recueillie dans le service de M. le docteur VORON)

M... Léonie, 39 ans. III-pare.

Père mort d'un cancer. Deux sœurs vivantes.

Antécédents personnels : réglée à 12 ans 1/2. Diphtérie en 14. Deux fausses-couches.

1915 : fausse-couche de 4 mois.

1916 : fausse-couche de 3 mois 1/2.

N'a jamais subi de traitements. N'a jamais remarqué ni chancre ni roséole.

Grossesse actuelle : ne se présente à la consultation de la Charité qu'au 5^{me} mois de sa grossesse. Dernières règles, 31 mai. Acc. probable, 7 mars. B.-W.+++ Pas d'albumine dans les urines. Traitée par deux séries de sulfarsénol en injections sous-cutanées (19 injections). Vomissements pendant toute la durée de la grossesse.

Première série (15 octobre au 26 novembre) :

Piqûres..	1 ^e	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e	9 ^e	10 ^e	
Doses....	0,06	0,12	0,18	0,24	0,30	0,36	0,42	0,42	0,48	0,54	= 3,12

Deuxième série (du 3 janvier au 17 février) :

Piqûres..	1 ^e	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e	9 ^e		
Doses....	0,24	0,24	0,30	0,36	0,36	0,42	0,42	0,48	0,54		= 3,36

Le 16 mars 25, accouchement à terme d'un garçon vivant. Poids, 3.680. Placenta, 570. Infarctus blanc. B.-W. fait avec le sang du cordon douteux. (19 mars 1925).

OBSERVATION VII

(recueillie dans le service de M. le docteur VORON)

B... Joséphine, 29 ans. III-pare.

Mère morte en 1916 d'un cancer utérin. Père décédé. Une sœur vivante en bonne santé.

Antécédents personnels : nourrie au biberon, réglée à 12 ans. Rougeole, coqueluche, bronchites à répétition. Syphilis contractée en 21.

Deux fausses-couches :

Novembre 22 : fausse-couche de 3 mois 1/2.

Octobre 23 : fausse-couche de 3 mois 1/2.

Grossesse actuelle : dernières règles, 4 octobre. Acc. probable, 11 juillet. Vomissements au début. Wassermann négatif. Traitée très régulièrement dès le 2^{me} mois de sa grossesse. Deux injections de néo (0.15.0,30). Du 27 janvier au 16 mars, 1^{re} série de dix injections sous-cutanées de sulfarsénol. Repos 1 mois. Du 14 avril au 19 mai, 2^{me} série de 8 injections. Repos 1 mois. Du 2 juin au 1^{er} juillet, 3^{me} série de 8 injections. Le traitement est très bien supporté. Pas d'albumine dans les urines.

Première série (27 janvier au 16 mars) :

Piqûres...	1 ^{re}	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e	9 ^e	10 ^e	
Doses....	0,06	0,12	0,18	0,24	0,30	0,36	0,36	0,42	0,42	0,48	= 2,94

Deuxième série (du 14 avril au 19 mai) :

Piqûres...	1 ^{re}	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e		
Doses....	0,12	0,24	0,30	0,36	0,42	0,48	0,48	0,48		= 2,88

Troisième série (du 2 juin au 1^{er} juillet) :

Piqûres...	1 ^{re}	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e		
Doses....	0,24	0,30	0,36	0,42	0,48	0,48	0,48	0,54		= 3,10

Le 8 juillet 25, accouchement spontané à terme. Garçon vivant, vigoureux. Poids 2.840. Présentation OID. Placenta 460. Circulaire; pas d'altérations. Membranes complètes. W. avec le sang du cordon négatif.

OBSERVATION VIII

(recueillie dans le service de M. le docteur GONNET)

B... G... Louise, 30 ans. III-pare.

Mère décédée (albuminurie). Deux sœurs vivantes.

Réglée à 12 ans. Rougeole. Syphilis probable. Se plaint de céphalées.

Deux grossesses antérieures.

Janvier 22 : accouchement prématuré à 6 mois 1/2.

Novembre 23 : fausse-couche de 2 mois 1/2.

Grossesse actuelle : dernières règles, 28 juillet. Accouchement probable, 4 mars.

Le traitement n'est commencé qu'au 6^{me} mois de la grossesse. Une première série de 8 injections sous-cutanées de sulfarsénol.

Le 20 février, érythème local et éruption généralisée sur tout le corps. Le traitement est continué par des doses faibles mais répétées. Seconde série de 7 injections.

Première série (du 7 février au 21 mars) :

Piqûres..	1 ^{re}	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e	
Doses....	0,06	0,12	0,18	0,24	0,18	0,18	0,24	0,24	= 1,44

Deuxième série (du 21 mars au 4 avril) :

Piqûres..	1 ^{re}	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	
Doses....	0,18	0,24	0,24	0,24	0,30	0,30	0,30	= 1,70

Accouchement prématuré à 8 mois. Présentation OIGA. Fille vivante ne présentant aucune malformation ni aucun stigmate spécifique. Poids, 1.660. Placenta, 330. Gros disque d'albumine. B.-W. avec le sang du cordon négatif. L'enfant est mis en couveuse, puis au traitement (suppositoires, injections de sulfarsénol).

OBSERVATION IX

(recueillie dans le service de M. le docteur PLAUCHU)

C... Clotilde, 29 ans. IV-pare.

Parents décédés. Trois sœurs. Réglée à 16 ans 1/2. Aurait eu la syphilis en 20. (Chancre de la vulve).

Trois grossesses antérieures.

1^{er} geste : accouchement prématuré à 8 mois, enfant mort et macéré.

2^{me} geste : traitée à l'Hôtel-Dieu de Villefranche. (18 injections intramusculaires). Accouchement à terme, enfant vivant.

3 geste : fausse-couche de 4 mois 1/2. (Pas de traitement).

Grossesse actuelle : dernières règles, 26 mai. Accouchement probable, 2 mars. Vomissements abondants au cours de la grossesse. Pas d'albumine. B.-W. négatif. Traitée régulièrement. 3 séries complètes de sulfarsénol (sous-cutané et intramusculaire).

Première série (2 août au 15 septembre 1924) :

Piqûres..	1 ^{re}	2°	3°	4°	5°	6°	7°	8°	9°	
Doses....	0,06	0,12	0,18	0,24	0,30	0,36	0,42	0,48	0,54	= 2,92

Deuxième série (du 20 octobre au 2 novembre) :

Piqûres..	1 ^{re}	2°	3°	4°	5°	6°	7°			
Doses....	0,24	0,30	0,36	0,42	0,48	0,48	0,54			= 2,82

Troisième série (du 10 janvier au 25 février) :

Piqûres..	1 ^{re}	2°	3°	4°	5°	6°	7°			
Doses....	0,24	0,30	0,36	0,36	0,42	0,48	0,54			= 2,70

Le 9 mars 25, accouchement spontané à terme. OIGA.
Garçon vivant. Poids, 3.500. Placenta, 650.

OBSERVATION X

(recueillie dans le service de M. le docteur GONNET)

B... Henriette, 31 ans. III-pare.

Antécédents personnels : a marché à 2 ans, réglée à 18 ans.

Appendicite : cicatrice opératoire, rougeole.

Trois grossesses antérieures. Pas de fausses-couches. Traitée lors de sa première grossesse pour spécificité ; puis, en juin 19, traitée pour sa seconde grossesse à l'Hôtel-Dieu (service du docteur Plauchu); Son dernier enfant, suivi à la consultation de la Goutte de Lait (Hôpital de la Croix-Rousse), a été mis au traitement pour les raisons suivantes :

à sa naissance pesait 3.100/650. Voûte ogivale, racine du nez affaissée, coryza intense bilatéral, cranio-tabès très net. En mai, a pris des crises convulsives ; en a eu plusieurs depuis.

Grossesse actuelle : dernières règles, 5 août. Accouchement probable, 12 mai. B.-W. négatif. Pas d'albumine dans les urines. Traitée régulièrement.

A la suite de la 4^e injection (0,24) érythème local. Reçoit 3 séries de huit injections sous-cutanées de sulfarsénol.

Première série (5 décembre au 13 janvier) :

Piqûres..	1 ^e	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e	
Doses....	0,06	0,12	0,18	0,24	0,24	0,24	0,30	0,36	= 1,74

Deuxième série (du 7 février au 12 mars) :

Piqûres..	1 ^e	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e	
Doses....	0,24	0,24	0,24	0,36	0,36	0,42	0,42	0,42	= 2,74

Troisième série (du 12 avril au 19 mai) :

Piqûres..	1 ^e	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e	
Doses....	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24	0,36	0,42	0,48	= 2,50

La première série est faite prudemment. Légers accidents. Bouffées congestives, état vertigineux qui n'interrompent pas le traitement. Injections d'adrénaline.

Le 19 mai 25, accouchement spontané à terme d'un garçon vivant. Poids, 3.400. Présentation OIGA. Placenta circulaire. Poids 520. Membranes complètes. B.-W. avec le sang du cordon négatif.

OBSERVATION XI

(recueillie dans le service de M. le Professeur-Agrégé
TRILLAT, accoucheur des Hôpitaux)

L... B..., 26 ans. IV-pare.

Parents vivants. Pas d'antécédents collatéraux.

Antécédents personnels : nourrie au sein ; a marché à un an ; réglée à 14 ans. Aucun anamnétique de syphilis. N'a remarqué ni chancre, ni roséole. Se plaint de céphalées à prédominance nocturne.

Trois grossesses antérieures :

1^{er} geste : fausse-couche à 2 mois 1/2.

2^{me} geste : fausse-couche de 3 semaines.

3^{me} geste : accouchement à terme d'un débile. 1.800/400. A subi pour cette grossesse un traitement mixte. Injections de biodure de mercure. Iodure de K. : 1 gr. par jour. Nouvelle série de 12 injections de biodure. Une série de néo. Enfant actuellement vivant. Poids, 8 k. 500.

Grossesse actuelle : dernières règles, 15 novembre. Accouchement probable, 22 août. Pas d'albumine dans les urines. Traitée dès le début de sa grossesse. 3 séries de sulfarsénol en injections sous-cutanées.

Traitement bien supporté.

Première série (21 février au 18 avril) :

Piqûres..	1 ^{re}	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e	9 ^e	
Doses....	0,06	0,12	0,18	0,24	0,30	0,36	0,36	0,42	0,48	= 2,52

Deuxième série (du 9 mai au 6 juin) :

Piqûres..	1 ^{re}	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e				
Doses....	0,30	0,36	0,36	0,30	0,36	0,42				= 2,10

Troisième série (du 27 juin au 21 juillet) :

Piqûres..	1 ^{re}	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e			
Doses....	0,30	0,36	0,42	0,42	0,42	0,48	0,54			= 2,94

Le 13 août 1925, accouchement spontané, à terme, d'une fille vivante, née vigoureuse. Poids, 3.200. Placenta, 660. Altérations : une érosion et des infarctus sur les bords. Wassermann avec le sang du cordon négatif (14 août 1925).

OBSERVATION XII

(recueillie dans le service de M. Professeur-Agrégé TRILLAT)

P... C... Marie, 33 ans. III-pare.

Antécédents héréditaires : mère morte de congestion cérébrale à 55 ans.

Antécédents collatéraux : un frère bien portant, une sœur jumelle mort-née.

Antécédents personnels : nourrie au biberon ; a marché à 11 mois ; réglée à 13 ans.

Deux grossesses antérieures :

Mars 1920 : accouchement spontané à terme ; fille vivante.

2.500; nourrie au sein. Actuellement âgée de 6 ans, en bonne santé.

12 août 1923 : accouchement spontané à terme, enfant vivant, 2.520/380. Enfant paresseux, prenant difficilement le sein. Allaitement maternel. Respiration nasale très gênée. Coryza intense bilatéral. Ecoulement constitué par des mucosités séro-purulentes, érythème fessier. Vomissements. Rate perçue. L'enfant est mis au traitement (consultation Croix-Rousse). Suppositoires et frictions mercurielles. Amélioration des vomissements, mais pas du coryza. Frictions et injections de Métarsenobenzol Saca. Après traitement, on constate la disparition du coryza. Les vomissements ont disparu. La rate n'est plus perçue. L'enfant a bon aspect et prend du poids.

Grossesse actuelle : dernières règles, 25 juillet. Accouchement probable, 1^{er} mai. N'a jamais remarqué ni chancre, ni roséole. B.-W douteux. Pas d'albumine. Pertes sanguines durant les premiers mois de la grossesse. Le traitement débute en novembre. Néo. (0,15, 0,15, 0,30, 0,30, 0,30)), puis 18 injections sous-cutanées de sulfarsénol.

Première série (15 février au 7 mars) :

Piqûres..	1 ^e	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e	
Doses....	0,06	0,12	0,18	0,24	0,30	0,36	0,42	0,48	= 2,16

Deuxième série (28 mars au 5 mai) :

Piqûres..	1 ^e	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e	9 ^e	10 ^e
Doses....	0,06	0,12	0,18	0,24	0,30	0,36	0,42	0,48	0,48	0,54 = 3,18

Le 8 mai 25, accouchement spontané à terme. OI DP, fille vivante. Poids, 2.900. Placenta, 380. Rupture artificielle des membranes. B.-W. avec le sang du cordon négatif.

OBSERVATION XIII

(recueillie dans le service de M. le docteur VORON)

G... Marcelle, 20 ans. III-pare.

Parents vivants. Deux frères, deux sœurs en bonne santé.

Antécédents personnels : nourrie au sein ; a marché à

12 mois ; réglée à 15 ans. Syphilis contractée en 1922. Deux grossesses antérieures :

1923 : fausse-couche de 5 mois 1/2 (1^{re} infirmerie Charité).

Juillet 1924 : accouchement prématuré à 7 mois, enfant mort-né (Maternité Charité).

Grossesse actuelle : dernières règles, 24 octobre. Accouchement probable, 31 juillet. Pas d'albumine dans les urines. Vomissements pendant les 3 premiers mois. Traitée régulièrement pendant sa grossesse. Trois séries complètes de sulfarsénol. Traitement bien supporté.

Première série (3 janvier au 2 février) :

Piqûres..	1 ^{re}	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e	
Doses....	0,06	0,12	0,18	0,24	0,30	0,36	0,42	0,48	= 2,16

Deuxième série (du 5 mars au 28 avril) :

Piqûres..	1 ^{re}	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e		
Doses....	0,12	0,18	0,24	0,30	0,36	0,42	0,48		= 2,10

Troisième série (du 5 juin au 21 juillet) :

Piqûres..	1 ^{re}	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e	
Doses....	0,24	0,30	0,36	0,36	0,42	0,48	0,48	0,54	= 3,18

31 juillet 25: accouchement spontané à terme. OIDP, fille bien constituée. Poids, 2.620. Placenta, 430. Infarctus blanc sur la face fœtale. Décollement amnio-chorial partiel. Un circulaire autour du cou. Suites de couches normales. B.-W. avec le sang du cordon négatif. 4 août 25).

OBSERVATION XIV

(recueillie dans le service de M. le docteur VORON)

S... Henriette, 32 ans. IV-pare.

Parents vivants. Trois frères et deux sœurs en bonne santé.

Antécédents personnels : nourrie au sein ; réglée à 13 ans. Rougeole. Névralgies interscostales. Trois grossesses antérieures :

1922 : fausse-couche de 5 mois (enfant ayant vécu 3 h.).

1923 : accouchement à terme (siège). Enfant mort-né.

1924 : fausse-couche de 2 mois (sans cause apparente).

Grossesse actuelle : dernières règles, 15 août. Accouchement probable, 22 mai. Albumine dans les urines. Un disque. Syphilis très probable. Présente au début de sa grossesse une éruption légèrement papuleuse aux membres inférieurs qui disparaît sous l'effet du traitement. Deux séries complètes de sulfarsénol. Traitement bien supporté.

Première série (du 26 février au 9 avril 1925) :

Piqûres...	1 ^{re}	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e	9 ^e
Doses....	0,06	0,12	0,18	0,24	0,30	0,36	0,36	0,42	0,48 = 2,52

Deuxième série (du 3 avril au 6 mai) :

Piqûres...	1 ^{re}	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e	
Doses....	0,24	0,30	0,36	0,36	0,42	0,48	0,54	0,54	= 3,24

Accouchement spontané à terme, le 25 mai 25. OI DP, fille vivante. Poids, 2.950. Placenta, 450. Cordon gros spiralé.

Suites de couches : légère poussée de température, lymphangite du sein droit. Wassermann avec le sang du cordon négatif.

OBSERVATION XV

(recueillie dans le service de M. le Profes.-Agrégé TRILLAT)

D... C..., 22 ans. III-pare.

Antécédents personnels : rougeole et scarlatine dans l'enfance. Erysipèle il y a 6 ans. Nourrie au sein. Réglée à 18 ans. Syphilis probable.

Deux grossesses antérieures :

1^{er} geste : accouchement prématuré à 8 mois. Enfant mort-né. Poids, 2.000.

2^{me} geste : accouchement prématuré à 7 mois (juillet 24). Hydramnios aigu (4 litres mesurés). Présentation de l'épaule. Version facile. Expulsion d'un enfant vivant, 1.850/540, présentant cyanose, cris plaintifs (bains chauds, mise en couveuse, oxygène). Meurt au bout de 48 heures.

Grossesse actuelle : dernières règles, 27 novembre. Accouchement probable, 3 septembre. Pas d'albumine. Série de Néo (4 injections). Traitée à partir du 4^e mois par 2 séries de sulfarsénol en injections sous-cutanées. Traitement assez bien supporté.

Première série (du 28 mars au 23 mai) :

ûres..	1 ^{re}	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e		
ses....	0,06	0,12	0,24	0,30	0,36	0,36	0,24	0,24		= 1,96

Deuxième série (du 13 juin au 17 août) :

ûres..	1 ^{re}	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e	9 ^e	10 ^e
ses....	0,24	0,30	0,30	0,30	0,30	0,36	0,36	0,42	0,48	0,42 = 3,48

Entre à la Maternité de la Croix-Rousse, le 6 septembre. SIDA. Perception d'un pied à travers la poche des eaux. Dos à droite. Ballottement céphalique net dans la corne utérine droite. B. C. normaux. Le même jour, expulsion spontanée et rapide. Devenir facile. Le Mauriceau ne présente pas de difficultés spéciales. Enfant ranimé au bout de quelques minutes. Fille, poids, 2.750. Placenta, 520. Rien au périnée. Membranes dilacérées. B.-W. négatif (sang par ponction veineuse. 7 septembre 1925).

OBSERVATION XVI

(due à l'obligeance de M. le docteur Marcel PINARD)

D..., 28 ans. IV-pare.

1) Accouchement prématuré à 7 mois. L'enfant a vécu 3 mois. Mort de Broncho-pneumonie.

2) Accouchement prématuré à 7 mois. Phénomènes asphyxiques. A vécu 1 jour.

3) Accouchement prématuré à 8 mois. Hydramnios. Mort in utero. Expulsion dix jours plus tard.

W. négatif pour le mari et pour la femme. Aucun anamnétique de syphilis. On relève cependant quelques petits signes d'hérédo-syphilis chez le mari) coalescence des sourcils, oreilles de faune) qui a eu deux frères morts en bas-âge, l'un de méningite, l'autre avec un spina bifida.

La mère est traitée pour une quatrième grossesse par plusieurs séries de sulfarsénol. Elle accouche à terme en 1925 d'une fillette en parfait état de santé.

DEUXIEME CATÉGORIE

**Femmes présentant des accidents pendant la
gestation, traitées au cours de la grossesse
et ayant accouché d'enfants vivants.**

OBSERVATION I

(recueillie dans le service de M. le Docteur PLAUCHU)

R... Marguerite. Primipare, 21 ans.

Parents vivants. A. P.: a marché à 11 mois. Réglée à 16 ans.
Grossesse actuelle : dernières règles, 12 novembre. Acc. probable, 19 août. Pas d'albumine dans les urines. Le 15 février 25, grossesse de 3 mois, syphilis secondaire, plaques muqueuses buccales et génitales du type papulo-lenticulaire. Se plaint de céphalées nocturnes, chute de cheveux. B.-W. + + +. Le mari avoue une syphilis contractée il y a 3 ans. Traitée régulièrement au cours de sa grossesse, 3 séries de sulfarsénol en injections intra-musculaires et sous-cutanées. Traitement bien supporté.

Première série (du 15 février 1925 au 28 mars) :

Piqûres..	1 ^{re}	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e	9 ^e	10 ^e	
Doses....	0,06	0,12	0,18	0,24	0,30	0,36	0,42	0,48	0,54	0,54	= 3,24

Deuxième série (du 3 mai au 10 juin) :

Piqûres..	1 ^{re}	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e				
Doses....	0,24	0,30	0,36	0,42	0,48	0,48	0,54				= 2,82

Troisième série (du 10 juillet au 11 août) :

Piqûres..	1 ^{re}	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e				
Doses....	0,30	0,36	0,36	0,42	0,48	0,54	0,54				= 3,00

Accouchement spontané à terme d'un garçon vivant bien constitué. Poids, 3.150 gr., placenta 500. W. avec le sang du cordon négatif,

OBSERVATION II

(due à l'obligeance de M. le Professeur PETGES)

Mme X..., 25 ans. Primipare.

14 mai 21. Envoyée par un confrère avec le diagnostic de syphilis secondaire. Plaques muqueuses du pharynx et du larynx. B.-W. + + +. Impossible de déceler chez elle les traces d'un accident primitif. Elle a vraisemblablement présenté dans la première quinzaine de mars une roséole qui a disparu spontanément. Voix éraillée, enrourée. Le pharynx, les amygdales, le voile du palais sont tapissés de plaques muqueuses érosives. Il en existe au niveau des commissures labiales, ainsi que dans le voisinage de l'anús. Alopecie en clairière des cheveux et des sourcils, est visible quoique discrète.

Grossesse de 4 mois. Traitement commencé par l'administration de sulfarsénol en injections sous-cutanées.

Première série, 14 mai au 23 juin. (0,06, 0,12, 0,18, 0,24, 0,30, 0,36, 0,42, 0,48). Le lendemain de la dernière injection, fatigue générale avec crises de palpitations. 31 juin (0,48), 21 juillet (0,42). Trois jours après la dernière piqure, vomissements avec, dit la malade, des crachements de sang (?); du 28 juillet au 30 août (0,42, 0,48, 0,54, 0,54, 0,54, 0,60). Hormis les incidents signalés, ces piqures ont été très bien supportées. Les lésions ont guéri en une quinzaine de jours. Pas d'hydramnios en septembre. En octobre, élixir Deret, 3 cuill. à soupe par jour.

Le 15 octobre, naît une fillette vivante pesant 2.500. Pas de renseignements sur le placenta. Malgré le traitement, l'enfant présente à la naissance quelques petites manifestations précoces de syphilis congénitale. Sous l'influence d'un traitement arsenical, il guérit de ces lésions et se développe bien

TROISIÈME CATÉGORIE

Femmes traitées au cours de la grossesse
ayant accouché d'enfants vivants n'ayant pas
survécu.

OBSERVATION I

G... Louise, 20 ans. II-pare.

Parents vivants. Un frère et deux sœurs en bonne santé.

Antécédents personnels : nourrie au sein ; réglée à 13 ans.

Une grossesse antérieure : accouchement prématuré à 7 mois 1/2 (15 mars 24). Fille, 1.980/600, vivante, présentant des phénomènes asphyxiques et succombant 22 jours après la naissance. B. W. légèrement positif (19 mars 24).

Grossesse actuelle : dernières règles le 30 juillet. Accouchement probable, 18 avril. Pas d'albumine dans les urines. B.-W. +++++. Vomissements pendant les 3 premiers mois. Le traitement est commencé au 6^{me} mois de la grossesse. Cinq injections de sulfarsénol (0,06, 0,12, 0,24, 0,24, 0,30).

Traitement bien supporté. Cinq jours après la dernière piqûre, accouchement spontané prématuré à 7 mois 1/2. (9 mars 25). Fille vivante difficilement ranimée. Cyanose. Extrémités paraissant œdématisées. Cris plaintifs. Mise immédiatement à la couveuse et au traitement. Succombe deux jours après sa naissance. Poids de l'enfant, 2.120. Placenta, 620. Cordon gras. B. W. avec le sang du cordon positif.

OBSERVATION II

(recueillie dans le service de M. le docteur GONNET)

V... Jeanne, 34 ans. III-pare.

Parents décédés. Une sœur et un frère bien portants.

Antécédents personnels : Rougeole. Régulée à 14 ans. Règles irrégulières (dysménorrhée).

Grossesses antérieures :

1) Fausse-couche de 3 mois (novembre 22).

2) Accouchement spontané à terme. Fœtus mort et macéré. 3.140/500. Mort du fœtus in utero dans les huit derniers jours précédant l'expulsion. Rupture prématurée des membranes. Pas d'altérations du placenta. Le cordon présente une infiltration rosée.

Grossesse actuelle : dernières règles, 8 juillet. Accouchement probable, 18 avril. Albuminurie passagère. Céphalées nocturnes. Chute de cheveux. Traitée régulièrement à partir du cinquième mois de sa grossesse par deux séries de sulfarsénol en injections sous-cutanées. Prétend avoir eu chez elle, à la suite d'une piqûre, une syncope (?).

Début des douleurs le 3 mai. Entre à la Maternité le 6. Eaux boueuses. Les bruits du cœur se ralentissent, dilatation complète, tête dans l'excavation en OIGT. Application forceps. Première prise dérape, deuxième prise correcte. Les tractions durent 10 minutes. Garçon, 340/670, en état de mort apparente : cyanose, bruits du cœur bien frappés. Pas de respiration spontanée. Secousse inspiratoire toutes les 20 secondes.

Après deux heures de respiration artificielle, la respiration s'établit. Mise en couveuse, oxygène. Dans les heures qui suivent, crises de cyanose, convulsions faciales. Pas de signes d'hémiplégie. Mort le lendemain. B.-W. avec le sang du cordon négatif. (8 mai 25).

Autopsie : Hémorragie méningée (20 gr. environ) sous la tente du cervelet droit. Pas de lésions spécifiques macroscopiques du foie et de la rate qui ont un poids normal : rate, 8 gr., foie, 95 gr.

CHAPITRE V

Etude des observations et Discussion

Nous n'envisagerons que les observations des femmes enceintes que nous avons traitées nous-même dans les services lyonnais, et s'il ne nous est pas possible, vu le nombre modique de ces observations, de tirer des déductions absolues sur la valeur du médicament, du moins notre travail permettra d'en entrevoir la haute portée thérapeutique.

Résultats globaux. — Comme nous le montre le tableau suivant, les femmes enceintes que nous avons traitées ont toutes, sans exception, accouché d'enfants vivants.

1. A... Berthe. — Enfant vivant.
2. H... Augustine. — Enfant vivant.
3. P... Lucienne. — Enfant vivant.
4. R... Louise. — Enfant vivant.
5. Ch... Jeanne. — Enfant vivant.
6. M... Léonie. — Enfant vivant.
7. B... Joséphine. — Enfant vivant.

8. B... G... Louise. — Enfant vivant.
9. C... Clotilde. — Enfant vivant.
10. B... Henriette. — Enfant vivant.
11. L... B... — Enfant vivant.
12. P... Marie. — Enfant vivant.
13. G... Marcelle. — Enfant vivant.
14. S... Henriette. — Enfant vivant.
15. D... C... — Enfant vivant.
16. R... Marguerite. — Enfant vivant.
17. G... Louise. — Enfant vivant n'ayant pas survécu.
18. V... Jeanne. — Enfant vivant n'ayant pas survécu.

Ainsi, sur 18 cas, 16 se sont montrés des plus satisfaisants, puisque non seulement les enfants sont nés vivants et bien constitués, mais ils étaient vivants durant tout le séjour de leurs mères à la Maternité.

2 femmes seulement ont accouché d'enfants vivants qui n'ont pas survécu.

En ce qui concerne la femme G... (Obs. I, 3^e catégorie), les antécédents et l'insuffisance du traitement indiquent clairement comment il faut interpréter ce mauvais résultat.

On se trouve en présence d'une spécifique avérée (accouchement prématuré à 7 mois 1/2, 1.980/600, Bordet-Wassermann positif), qui est venue se faire traiter trop tard et d'une façon irrégulière. Cinq piqûres seulement lui ont été faites, représentant un total de 1 gr. 14 de sulfarsénol. Cinq jours après la dernière piqûre, qui fut faite le 3 mars 1925, et qui ne détermina aucune réaction soit locale, soit générale.

rale, la gestante était prise de douleurs à caractère expulsif et accouchait prématurément d'un enfant vivant, qui succomba au bout de deux jours. Le poids élevé du placenta par rapport à celui du fœtus (2.120/620), la réaction de Bordet-Wassermann légèrement positive (sang du cordon) démontrent nettement que l'action fœticide de la syphilis n'avait point été annihilée.

Les antécédents spécifiques que présente la femme V... (Obs. II, 3^e catégorie), sont tout aussi probants : fausse couche à 3 mois (1922), fœtus mort-né et macéré en 1924, pas d'albumine. On a pu la soumettre à un traitement complet et régulier durant toute sa grossesse. L'accouchement s'est produit à terme. Mais, alors que rien ne le laissait prévoir, on s'est trouvé en présence d'une dystocie par inertie utérine. L'état de l'enfant nécessitant une intervention rapide, on eut recours à deux applications de forceps. C'est très certainement à cette manœuvre obstétricale que l'on doit attribuer la mort de l'enfant au bout de quelques heures. L'autopsie montra une hémorragie méningée de 20 gr. environ, sous la tente du cervelet droit. On ne constata aucune lésion syphilitique macroscopique. Le foie et la rate avaient un poids normal (foie 95 gr., rate 8 gr.). La réaction de Bordet-Wassermann avec le sang du cordon était négative (8 mai 1925).

Il semble que, dans ce cas, on soit autorisé à ne point incriminer le traitement, mais bien le traumatisme obstétrical.

Il paraîtrait presque inutile de commenter les ob-

servations des femmes traitées, ayant normalement accouché d'enfants vivants.

Il nous semble cependant qu'il serait intéressant de donner un aperçu sur la façon dont elles ont supporté le traitement, d'étudier les phénomènes réactionnels qui ont pu se produire et d'examiner si ces réactions sont susceptibles d'être attribuées à la médication. Enfin nous envisagerons le poids des enfants, celui de leur placenta et le rapport du poids du placenta à celui de l'enfant.

Nous avons résumé ces données dans le tableau suivant :

Noms	Début du traitement	de Sulfar- sénol injecté	Réactions locales et générales	Accou- chement	Poids de l'enfant	Poids du placenta	Poids du pla- centa à celui de l'enfant
1. A. . .	à 3 mois	6,18	néant	à terme	3.380	600	1/5,63
2. H. . .	à 6 mois	5,76	maux de tête	à terme	2.730	500	1/5,46
3. P. . . .	à 3 mois	7,20	néant	à terme	3.490	600	1/5,78
4. R. . .	à 4 mois 1/2	6,78	néant	à terme	3.280	500	1/6,17
5. Ch. . .	à 5 mois 1/2	5,66	albumine	à terme	»	»	»
6. M. . .	à 4 mois 1/2	6,48	vomissements	à terme	3.680	570	1/6,45
7. B. . .	à 4 mois	8,92	néant	à terme	2.840	460	1/6,16
8. B. G.	à 6 mois	3,14	érythème local - éruption généralisée - albumine	à 8 mois	1.660	330	1/5,03
9. C. . . .	à 3 mois	8,44	néant	à terme	3.500	650	1/5,38
10. B. . . .	à 4 mois	7.	érythème local - bouffées congest. - état vertigineux	à terme	3.400	520	1/6,53
11. L. . . .	à 3 mois 1/2	7,56	néant	à terme	3.200	640	1/5
12. P. . . .	à 6 mois	5,34	néant	à terme	2.900	380	1/7,63
13. G. . .	à 3 mois	7,44	néant	à terme	2.620	430	1/6,10
14. S. . . .	à 6 mois	5,76	néant	à terme	2.950	450	1/6,55
15. D. C.	à 4 mois	5,44	néant	à terme	2.750	520	1/5,28
16. R. . .	à 3 mois	9,06	néant	à terme	3.150	500	1/6,30
17. G. . .	à 6 mois	1,14	néant	à 7 mois 1/2	2.120	620'	1/3,48
18. V. . . .	à 5 mois	7,10	syncope (?)	à terme	3.400	670	1/5,07

Nous avons pu dire dans un chapitre précédent que, au cours de notre traitement, nous avons observé une tolérance à peu près parfaite. Nous avons pu injecter 0 gr. 50 et 0 gr. 60 de sulfarsénol dilués dans 9 et 10 centimètres cubes d'eau stérilisée, sans déterminer de réactions locales appréciables. Dans un certain nombre de cas, cependant, et toujours les mêmes, nous avons observé soit une légère sensation de cuisson au moment de l'injection, soit une sensibilité de la région injectée pendant 24 heures. Cette réaction locale, d'ailleurs très atténuée, n'a jamais provoqué de récriminations de la part de nos malades.

Au point de vue général, les réactions ne sont pas plus marquées. Quelques-uns des accidents observés, sont aussi bien imputables à la grossesse ; tels les vomissements (Obs. VI, 1^e catégorie). Une malade a eu des maux de tête (Obs. II, 1^e catégorie). Aucune n'a présenté de troubles digestifs.

Le filtre rénal est peu touché par l'élimination du sulfarsénol. Nous n'avons jamais constaté d'oligurie passagère et persistante, ni d'aggravation d'une albumine antérieure à la suite d'une injection. Une de nos malades a présenté de l'albumine par intermittence (Obs. V, 1^e catégorie). Un petit nombre de nos malades ont ressenti des coliques utérines, certaines ont signalé une recrudescence des mouvements actifs du fœtus. Nous n'avons jamais eu de métrorragies et, pourtant, une des femmes enceintes, mise au traitement (Obs. XV, 1^e catégorie), avait eu des pertes sanguines durant les premiers mois de sa grossesse. Nous n'avons pas observé d'ictères.

Nous ne nions pas les crises nitritoïdes à la suite d'injections de sulfarsénol. Nous savons que certains auteurs en ont signalé, même en empruntant la voie sous-cutanée ; mais, pour notre compte personnel, nous n'avons jamais observé de crises nitritoïdes typiques, au cours de notre expérimentation.

Nous devons cependant signaler deux cas, où il semble y avoir eu ébauche de crises nitritoïdes. Dans le premier cas, (Obs. X, 1^{re} catégorie), la malade qui avait une lésion organique du cœur, s'est rapidement montrée intolérante à l'arsenic. A la quatrième injection (0,24), erythème local au niveau de la piqûre. Puis, malgré des doses faibles et répétées, elle présentait immédiatement après chaque injection, des bouffées congestives et un léger état vertigineux. Ces légers symptômes d'intolérance nous ont amené à être prudent dans la conduite du traitement, et une injection préalable d'adrénaline supprima dès lors tout accident.

Dans le deuxième cas (Obs. II, 2^e catégorie), la malade aurait eu, chez elle, une syncope, qui d'ailleurs ne se reproduisit pas. Nous n'avons pu avoir de renseignements précis au sujet de cette syncope qui, paraît-il dura quelques secondes et qui, au dire des témoins, n'était pas d'un tableau alarmant. Il s'agit vraisemblablement, dans ce cas, d'une ébauche de crise nitritoïde, et nous la signalons en faisant remarquer que si elle a été retardée, du moins elle a été très fruste.

Il est évident que dans les cas que nous rapportons, le traitement a annihilé l'action foeticide de la syphilis. Toutes les femmes que nous avons traitées ont mis au monde des enfants vivants. Elles ont pres-

que toutes accouché à terme, sauf deux, qui ont accouché l'une à 8 mois (Obs. VIII, 1^{re} catégorie), l'autre à 7 mois 1/2 (Obs. I, 3^e catégorie). Pour cette dernière malade, nous avons vu d'ailleurs plus haut comment il fallait interpréter cet accouchement prématuré.

On peut se demander cependant si, chez certains sujets seulement, les composés arséniques ne hâteraient pas le déclenchement de ces accidents. Pour les cas qui nous concernent, faisons remarquer seulement que ces accouchements prématurés se sont produits à un intervalle assez éloigné de toute injection. Il convient de ne pas oublier que la spécificité joue, à elle seule, un très grand rôle dans le mécanisme de l'avortement. Beaucoup d'enfants viennent près du terme (Obs. I, 2^e catégorie).

L'accouchement a été normal, et le poids de la plupart des enfants dépasse largement la moyenne des poids habituellement constatés, fait qui cadre bien avec ce que l'on sait de l'action favorable de l'arsenic sur la nutrition en général. Aucun de ces enfants ne présentait, à la naissance, de manifestations syphilitiques.

Les placentas de nos malades ont été soigneusement examinés. Chez quelques-uns, nous avons trouvé des décollements amnio-choriaux partiels ; d'autres nous ont paru sensiblement hypertrophiés par l'accroissement des villosités.

Cet accroissement peut être apprécié par l'étude du rapport entre le poids du placenta et le poids de l'enfant. Nous avons consigné les résultats obtenus dans notre tableau.

Pinard a formulé une loi qui veut que tout placenta dont le poids dépasse le sixième du poids du corps, soit un placenta syphilitique. Nous pensons avec Petit que cette loi n'est pas absolue ; certains placentas lourds ne sont pas syphilitiques, et il peut y avoir des placentas légers qui le sont. A part ces restrictions, il semble cependant que la syphilis est d'autant plus probable, que le rapport est plus élevé et nous pensons que tout rapport inférieur à $1/5$, fait penser à une origine syphilitique.

Survie des enfants. — Il nous a paru qu'il serait intéressant de savoir quelles sont les chances de survie de ces enfants.

Bien que quelques-uns d'entre eux aient échappé à l'observation médicale ou obstétricale après leur naissance, il nous a été possible d'en retrouver un certain nombre et notre tâche a été grandement facilitée par les organismes si utiles que sont les consultations de nourrissons. Les visiteuses de l'enfance nous ont apporté leur concours dévoué et nous ont gracieusement fourni les renseignements qui nous manquaient.

A. — Enfants vivants

B... (obs. I). — Revu le 9 novembre 1925. Poids, 7.600. Suivi par le docteur Bertoye à la consultation de la Pouponnière. Superbe enfant. Nourri au biberon.

R... (obs. IV). — Revu le 1^{er} décembre 1925). Enfant en parfait état de santé. Poids, 7.000.

Ch... (obs. V). — Enfant vivant ; pas d'autres renseignements.

M... (obs. VI). — Revu le 1^{er} décembre 1925. Est au traitement mercuriel par suppositoires. Pas de signes de syphilis. Pèse 7.300.

B... (obs. VII). — Revu le 12 novembre 1925. Enfant en parfait état de santé. Poids, 5.300.

B... G... (obs. VIII). — Revu le 23 novembre 1925. Tout au sein, sauf une tétée remplacée par un biberon. Pèse actuellement 6.750. A pris 25 gr. par jour. A suivi un traitement mercuriel par suppositoires.

C... (obs. IX). — Revu le 25 novembre 25. Poids, 7.900.

B... (obs. X). — Revu le 16 novembre 1925. Poids, 6.550. Nourri au sein. Traitement suppositoires et sulfarsénol. Enfant de 6 mois en parfait état de santé.

L... (obs. XI). — Suit régulièrement la consultation de la Goutte de Lait de la Croix-Rousse. Est tout au sein. Pesait le 13 novembre, 4.260 gr. Est au traitement mercuriel par suppositoires.

P... (obs. XII). — Enfant en nourrice dans la Loire depuis la naissance. Va très bien, d'après les renseignements fournis par les parents.

G... (obs. XIII). — Revu le 1^{er} décembre. Nourri au sein.

S... (obs. XIV). — Revu le 1^{er} décembre 1925. Nourri au sein. Poids, 6.500. Enfant de 5 mois en parfait état de santé. Poids, 5.300. Au traitement mercuriel.

D... (obs. XV). — Suivi par le docteur Bertoye à sa consultation de la Pouponnière. Au traitement. Nourri au biberon. Troubles digestifs. Pesait le 26 octobre 1925, à la consultation de la Croix-Rousse, 3.500 gr. Visité le 13 novembre.

R... (obs. XVI). — Revu le 15 novembre. Enfant de 3 mois, bien portant. Poids, 4.900.

B. — Enfants décédés

H... (obs. II). — Inscrit à la consultation de la Pouponnière. Suivi par le docteur Bertoye. Hospitalisé à la Charité pour otite. Décédé de méningite en octobre 24 h. après la sortie de la Charité. Ne présentait pas de manifestations syphilitiques.

P... (obs. III). — Décédé en septembre de crises convulsives. Enfant nourri peu de temps au sein, la mère ayant été obligée de travailler. On doute qu'il ait suivi une consultation.

La proportion de déchet constatée jusqu'à ce jour, a été de 2 sur 16. Il est intéressant de faire remarquer que certains de ces enfants ont été revus au 8^e et même au 9^e mois après leur naissance. Aucun des enfants, examinés minutieusement, ne présentait de signes de syphilis. Le poids de ces enfants était normal. Parmi les deux qui sont décédés, l'un est mort de crises convulsives; l'autre, de méningite, à la suite d'otite.

Nous n'avons pas fait faire de réaction de B.-W. chez ces enfants, et, bien qu'ils ne présentassent aucune manifestation syphilitique, nous nous garderons bien de conclure qu'ils ont échappé à toute contamination et que le processus syphilitique est éteint.

Il semble, en effet, comme le dit M. le Professeur Jeanselme, que le fœtus a conquis son autonomie sérologique et pathologique avant la naissance. Il sera donc prudent de continuer, chez ces enfants, un traitement anti-spécifique pendant la première enfance.

CHAPITRE VI

Accidents consécutifs aux injections d'arsénobenzènes

Il est généralement admis, et à juste titre, par les accoucheurs et les syphiligraphes, que le traitement arsenical représente, chez la femme syphilitique, le meilleur moyen de conduire la grossesse à terme, avec accouchement d'enfant cliniquement sain.

Cependant, quelques auteurs ont imputé à la médication arsenicale un grand nombre d'échecs. Giron et Berthou, signalent un cas d'avortement survenant 12 heures après une injection de novar.

MM. Halbron et Barthélemy ont publié l'observation d'une syphilitique déjà vigoureusement traitée et qui, malgré une médication arsenicale intensive poursuivie pendant 4 mois sur les 7 que dura la grossesse, accoucha d'un enfant mort et macéré.

Benoît et Pomaret, dans leurs travaux, montrent que, dans quelques cas, exceptionnels il est vrai, le traitement arsenical peut être considéré soit comme

impuissant à enrayer l'action fœticide de la syphilis, soit comme le *primum movens* de l'avortement. Dans le travail de Benoit, on peut relever les 4 observations, ci-après résumées, assez typiques pour mettre en relief la part qu'il convient d'attribuer aux arsenicaux dans la genèse de l'avortement.

Obs. I. — Miss... Ch..., 22 ans. Conception et syphilis simultanées en août 1921. Pas de traitement jusqu'au 4 mars 1922. A cette date, plaques muqueuses vulvaires ; on fait une injection de Trépol ; puis le 8 mars : 0 gr. 15 de novar-intraveineux ; le 25 mars : 0 gr. 30. De suite après : vomissements, dyspnée. Congestion de la face. Injections d'adrénaline ; tout rentre dans l'ordre. Le lendemain, rupture de la poche des eaux et accouchement d'un enfant mort-né non macéré du poids de 1.550 gr. Placenta, 280.

Obs. II. — Lep..., 40 ans. Enceinte de 8 mois, présente un syndrome de Hanot. Reçoit une première injection de 0 gr. 30 de novar-intraveineux qui déclanche l'accouchement prématuré d'un enfant mort, non macéré, du poids de 2.540. Placenta, 500.

Obs. III. — Gue..., 22 ans, au cours de la grossesse, la malade a reçu 7 injections mercurielles (Huile grise ?). Au 5^e mois, reçoit une première fois 0 gr. 30 de novar-intraveineux, puis 0 gr. 45 qui déclanchent comme précédemment l'avortement d'un fœtus féminin mort-né, non macéré.

Obs. IV. — L'Her..., 20 ans. Grossesse de 5 mois 1/2. Roséole depuis un mois ; reçoit le 20 mars 1920 : 0 gr. 01 de Hg Cy ; le 23 : 0 gr. 30 de novar-intraveineux ; le 24 : 0 gr. 01 de HgCy · expulse le 24 un enfant mâle vivant de 940 grammes.

Et, étant donné ces faits observés, Pomaret et Benoit essayent de vérifier expérimentalement si oui ou non les arsénobenzènes possèdent un pouvoir

abortif. — « Nos expériences, concluent-ils, sans porter atteinte à la valeur nettement démontrée par les statistiques des bons effets du traitement arsénobenzolique chez la femme gravide, nous montrent néanmoins que la médication arsenicale doit lui être appliquée avec prudence, notamment à l'aide de petites doses intramusculaires ou sous-cutanées répétées, plutôt que par des doses intraveineuses massives et espacées. »

D'autre part, Gougerot signalait deux cas, où, à la suite d'injections intraveineuses de novarsénobenzol, une crise nitritoïde utéro-placentaire avait provoqué l'avortement. — « J'ai pu en suivre, dit-il, deux exemples lamentables, et deux familles m'ont rapporté deux cas, calqués sur les précédents. »

Voici d'ailleurs les 2 observations résumées de Gougerot :

Première observation. — Jeune femme de 23 ans, sans tare ; syphilis acquise dans le mariage. Traitée par des injections de benzoate de Hg. La syphilis semble éteinte et la réaction de B. W. est négative. Une grossesse s'affirmant, malgré la latence clinique et sérologique, une cure de 914 est faite.

Après un mois de repos, le 5^{me} mois de la grossesse, je commence une deuxième série par des injections intraveineuses hebdomadaires de nco. 0 gr. 25, 0 gr. 30, 0 gr. 45 sont bien supportés. La dose de 0 gr. 45 ayant déterminé un léger état nauséux et vertigineux, je réitère 0 gr. 45 sans augmenter.

Quelques secondes après que l'aiguille est retirée, la malade présente tous les symptômes d'une grande crise nitritoïde. En outre, elle accuse de violentes contractions utérines. L'utérus est dur et douloureux à la palpation. Les contrac-

tions utérines se répètent, malgré les moyens mis en œuvre pour les atténuer. Après une accalmie passagère, les contractions deviennent de plus en plus violentes et la malade expulse un enfant de 5 mois, encore vivant, semblant bien conformé. Le placenta présente trois traces nettes d'hémorragies récentes qui l'ont décollé.

En 1916 et 1920, nouvelles grossesses : le traitement arsenical est fait la première fois par le 914 glycosé intramusculaire ; la deuxième fois, par le sulfarsénol en injections sous-cutanées. Les deux traitements furent très bien supportés, et elle accoucha de deux enfants normaux vivant à l'heure actuelle.

Deuxième observation. — La deuxième malade est une hérédo-syphilitique. Elle a eu en 1914 et 1915 deux fausses-couches, la deuxième par placenta prævia au 4^{me} mois, toutes deux malgré un traitement mercuriel suivi. Les séro-réactions sont négatives, sauf une nuance au Desmoulières. La malade devient de nouveau enceinte, et on la soumet à une cure arsenicale. Elle reçoit une première série d'injections intraveineuses associées à une injection d'adrénaline : (0 gr. 15, 0 gr. 20, 0 gr. 20, 0 gr. 25 de 914).

Le 2 janvier, 0 gr. 30 de 914 et adrénaline, bien toléré. Le 9 janvier, 0 gr. 45 et adrénaline, sans incidents. Le 20 janvier, 0 gr. 45 de 914 et adrénaline, sans incidents; le 6 février, 0 gr. 60, sans incidents. Le 13 février, elle reçoit 0 gr. 60 de 914 en une 13^{me} injection. L'aiguille est à peine retirée que la crise nitritoïde éclate, accompagnée de contractions utérines violentes. Malgré un lavement laudanisé, malgré la morphine, les contractions utérines reprennent violentes. Trente-six heures après l'injection, la malade expulse un enfant vivant bien conformé, qui vécut quinze minutes. Le placenta venu entier portait des traces de décollement.

« Il faut avoir vécu ces heures pénibles, conclut Gougerot, pour comprendre la désolation des familles voyant s'effondrer, en quelques instants, un espoir

péniblement acquis. Aussi depuis lors, je déconseille les injections intraveineuses arsenicales, chez les femmes enceintes. »

D'autres accidents plus dangereux ont été signalés. Je veux parler d'ictères et surtout d'apoplexie séreuse dont Benoit, dans sa thèse, signale un cas mortel.

L... Maria..., 21 ans. Entrée le 21 août dans le coma le plus complet. Hypotension, résolution musculaire. Pas d'albumine dans les urines après sondage. Pas de convulsions. Enceinte de 6 mois. Morte le 21 août sans avoir repris connaissance. D'après les renseignements fournis par le mari, aurait reçu une injection intraveineuse de norvasénobenzol trois jours auparavant.

Ces accidents sont, à la vérité, fort rares; mais cependant devant les faits observés, la confusion était la plus absolue. La question de l'abandon des injections intraveineuses était cependant nettement posée: on lisait que l'injection sous-cutanée d'arsénobenzol constituait la méthode de choix pour le traitement de la syphilis. On voyait dans des journaux médicaux des titres comme celui-ci : Les injections intraveineuses d'arsénobenzènes ont-elles vécu ? En 1920, le Professeur de thérapeutique de la Faculté de Médecine de Lille, écrivait : « Il est plus commode d'employer les injections d'arsénobenzènes en injections sous-cutanées. Cette voie supprime la difficulté technique de l'injection intraveineuse, enfin et surtout, met à l'abri des accidents graves, parfois mortels, des injections intraveineuses. »

Les discussions étaient ardues. Sésary écrit : « Il est

certain que la voie sous-cutanée est utilisable chez des sujets où la voie veineuse est impraticable. Si donc il était prouvé que les injections intramusculaires et sous-cutanées ont une action thérapeutique analogue à des injections intraveineuses, leur cause me paraîtrait gagnée. »

Balzer n'est pas un adversaire des injections intraveineuses. Il les pratique encore, bien que rarement, mais il lui paraît qu'elles exposent à plus d'inconvénients que les injections intramusculaires ou sous-cutanées, quel que soit le médicament injecté.

Quoiqu'on en dise, il est bien certain que beaucoup de praticiens reculent, et non sans raison, devant l'injection intraveineuse des arsénobenzènes. Wechselmann avait déjà compris les avantages qu'on retirerait d'une méthode sous-cutanée, lorsqu'en 1913, il proposa des injections sous-cutanées de néosalvarsan. Mais il fallait pousser soigneusement le médicament au-dessus du fascia superficialis et, du coup, cette technique se révéla encore plus difficile que l'injection intraveineuse. Balzer, Léonard et bien d'autres, ont cherché différentes formules pour l'injection intramusculaire ou sous-cutanée. Les salvarsans ne sont pas faits pour ce mode d'administration et il semble que c'est peut-être là la principale raison, d'ordre pratique, du moins, qui a fait se généraliser la voie sanguine.

Or, il se fait que le dernier venu parmi les arsénobenzènes, le sulfarsénol, permet de reprendre la voie sous-cutanée.

CHAPITRE VII

Avantages et Inconvénients de la voie sous-cutanée

On poursuit en substituant à la méthode intraveineuse la voie sous-dermique, trois buts :

1° Rendre la technique plus facile.

2° Eviter ou atténuer les réactions immédiates ou tardives.

3 °Obtenir un effet thérapeutique sinon supérieur à l'injection intraveineuse, du moins égal.

Il est inutile d'insister sur la difficulté des injections intraveineuses dans certains cas. Pratiquement, le praticien préférerait avoir recours, si elle est possible, à l'injection intramusculaire et surtout sous-cutanée, qui lui est familière.

Or, si on peut en croire l'expérience de nombreux auteurs, et notre expérience personnelle, on peut être assuré de la possibilité d'administration hypodermique du sulfarsénol.

Emery fait remarquer que « le deuxième avantage recherché par la méthode sous-cutanée, c'est la suppression, ou, tout au moins, l'atténuation des réactions générales immédiates ou tardives. « Nous pensons, dit-il, que la voie sous-cutanée donne encore des résultats meilleurs que la voie intramusculaire et surtout intraveineuse. »

Mais ce point mérite quelque développement. Emery est moins absolu que Lévy-Bing et Gerbay qui concluent de leurs observations qu'ils n'ont jamais observé, après des injections intramusculaires, aucun trouble général, ni immédiat, ni tardif.

Il rappelle que Chatellier a constaté deux petites crises nitritoïdes consécutives à des injections intramusculaires de sulfarsénol, et explique ce fait que, par suite de la riche vascularisation des masses musculaires, le médicament pénètre presque aussi rapidement par le torrent sanguin que par la voie intraveineuse. Et il ajoute : « Avec l'injection sous-cutanée, où semblable possibilité d'absorption très rapide n'existe pas, la crise nitritoïde est-elle sûrement et toujours évitée ? L'expérience nous a montré qu'il n'en était pas ainsi. La crise nitritoïde peut encore se produire, mais particularité extrêmement curieuse, elle est retardée. » Il faut dire, fait cependant remarquer Emery, « que nous avons réservé la voie sous-cutanée à des malades qui étaient intolérants par voie veineuse. »

La voie sous-cutanée, efficace, facile, pratique, à la portée de tous, dit M. le Professeur Petges, est loin d'être inoffensive, elle offre à peu près les mêmes dangers que l'intraveineuse, mais ils sont plus tardifs.

« Il semble évident, nous dit Sicard, et tous les faits d'expérimentation et de pathogénie générale tendent à le prouver, qu'un toxique ou un antigène, novarsenic, sérum animal ou autre, utilisé dans les mêmes conditions de véhicule et de doses, sera d'un manie-ment plus dangereux par la voie veineuse que par la voie sous-cutanée. Toute thérapeutique active et le novarsenic est doué d'une activité puissante expose à des aléas. Les aléas sont moindres quand on s'adres-se à la voie sous-cutanée et cela non au détriment de l'efficacité. »

Si une malade a une crise nitritoïde par la voie sous-cutanée, elle l'aurait eu encore plus violente par la voie veineuse.

« Je n'ignore pas, nous dit M. le Professeur Gou-gerot, que d'excellents auteurs ont observé des crises nitritoïdes consécutives à des injections sous-cuta-nées et intramusculaires, mais elles sont exception-nelles et je n'en ai jamais observé (alors que la crise nitritoïde, à la suite d'injections veineuses de 914 est fréquente). Elle doit être atténuée, et même si elle se produisait, au moins aurait-on la satisfaction de se dire que tout a été mis en œuvre pour l'éviter. Rien d'ailleurs ne nous empêche d'user avec la voie sous-cutanée et musculaire de toutes les précautions pro-phylactiques (adrénaline, etc...). »

Que reproche-t-on à la voie sous-cutanée. On l'accu-se de ne pouvoir permettre des doses aussi fortes que par la voie intraveineuse, partant aussi actives. Pinard refuse systématiquement d'employer la voie sous-cu-

tanée. « Le traitement à petites doses et intermittent, constitue la pire thérapeutique. C'est un traitement qui rend les tréponèmes arséno-résistants, c'est une réaction et non un traitement, et il ajoute : Je considère que c'est la recette la plus sûre pour faire avorter les femmes syphilitiques en état de gestation. »

Or, grâce aux progrès de la thérapeutique arsenicale, il est possible d'injecter dans le tissu cellulaire sous-cutané des doses équivalentes à celle qu'on injecte dans les veines. Nous devons à Yernaux et Bernard, la mise au point d'une méthode qui permet d'obtenir un effet thérapeutique sinon supérieur à l'injection intraveineuse, du moins égal. Est-il besoin de rappeler que Bernard a pu injecter en une seule fois et au même endroit, 1 gr. 20 de sulfarsénol, sans remarquer de réaction soit locale, soit générale.

Dans ses conférences cliniques et dans son livre (*Traitement de la syphilis*), Gougerot insiste sur ce fait que l'on peut injecter soit dans les muscles, soit le tissu cellulaire lâche sous-cutané, des doses fortes de médicament (0 gr. 60 à 1 gr. 20 de sulfarsénol) Partisan de la méthode de Sicard, il préconise les injections intraveineuses.

Un des syphiligraphes les plus écoutés de l'Angleterre, Harrison, dans son livre « *Modern diagnosis and treatment of syphilis, chancroid and Gonorrhœa* » (1924), fait remarquer que l'effet thérapeutique des arsénobenzènes est influencé par le mode d'administration. « Il est parfaitement clair, nous dit-il, qu'en ce qui concerne les médicaments qui peuvent être donnés soit par voie intraveineuse, soit par voie sous-cutanée, la voie sous-cutanée donne les meilleurs ré-

sultats. Parmi ces médicaments, le sulfarsénol se montre avantageux, car les préparations qui peuvent être données par voie sous-cutanée sont retenues plus longtemps dans l'organisme et ont ainsi la faculté d'être transformées en dérivés plus actifs, d'où effet thérapeutique plus prononcé comme le prouvent les réactions du sérum.

Enfin, tout dernièrement, au Congrès de Syphiligraphie de Paris (5, 7 octobre 1925), le Professeur Petges nous dit : « Les praticiens et aussi certains spécialistes se déshabituant de la méthode intraveineuse et préférant la voie sous-cutanée, il est nécessaire de la juger et d'en tirer parti.

Pour cette voie, je donne la préférence au sulfarsénol qui, manié convenablement, est supporté sous la peau, au prix d'une légère douleur, aux doses de 0 gr. 60 à 0 gr. 72 centigrammes et permet, par conséquent de pratiquer un traitement suffisant. A ces doses, dit-il, les résultats obtenus sont égaux à ceux de la voie intraveineuse et même dans les cas de syphilis traités tardivement et dans lesquels la réaction de B.-W. persiste à rester positive, l'effet paraît plus actif et plus durable. »

Et puisque la voie sous-cutanée permet les mêmes doses fortes que la voie intraveineuse, Gougerot est partisan des injections sous-cutanées d'arsénobenzènes chez tous les fragiles, les intolérants et systématiquement chez les femmes enceintes, ne voulant plus revoir les désastres qu'il a vus.

« J'expose donc, dit-il, à la syphilitique enceinte, les risques de l'injection intraveineuse, qui est indo-

lente, et la sécurité plus grande que donne l'injection sous-cutanée, malheureusement trop douloureuse, et je lui donne à choisir. J'admets l'essai des injections intraveineuses, mais, si à des doses encore faibles (0 gr. 30 par exemple), la crise nitritoïde céphalique ou viscérale s'ébauche ou éclate, j'insiste à nouveau pour que l'on abandonne non l'arsenic, mais la voie veineuse. En cas de refus, je décline toute responsabilité et, sauf à l'hôpital, je refuse de continuer les injections veineuses. »

Les voies cutanée, hypodermique et intraveineuse ont chacune leurs avantages et leurs inconvénients. Leur indication, dans chaque cas particulier, est fonction de la gravité de la manifestation morbide, des conditions particulières de la pratique médicale, de la situation sociale des malades. Il nous semble bien que le médicament idéal serait celui qui, tout en permettant une technique facile assurerait le maximum d'effet thérapeutique pour le malade et le minimum de risques professionnels pour le praticien.

On n'est pas sans ignorer, à l'heure actuelle, les tendances processives du public vis-à-vis du médecin. On le rend facilement responsable des succès ou des accidents qui peuvent survenir au cours d'une cure. La presse publie tous les jours des cas où le médecin est appelé par son client, ou la famille de celui-ci, devant les tribunaux. Aussi le praticien qui connaît les dangers réels de l'injection intraveineuse, aura une certaine appréhension de cette méthode thérapeutique.

Il est un facteur qui entre aussi en considération : c'est la longueur des traitements et leurs prix élevés. La prophylaxie sociale de la syphilis n'est pas encore au point et malgré les dispensaires gratuits, ceux-ci sont encore en nombre trop restreints pour permettre de traiter comme il conviendrait tous les syphilitiques. La phrase de Garrigues reste encore forte de vérité : « Au point de vue banalement pratique, pour l'heure du moins, je me prends seulement à plaindre ces malheureux syphilitiques, dont toutes les veines sont menacées par des seringues diversement chargées et qui, pour payer les frais de leur traitement, finiront par être réduits à mourir de faim. »

CONCLUSIONS

I. — Le sulfarsénol est le sel sodique de l'éther sulfureux acide du méthylolaminoarsénophénol.

II. — En raison des qualités spéciales qu'il tient de sa constitution chimique : très grande solubilité, stabilité remarquable, toxicité très faible ; en raison de son action curative certaine dans toutes les manifestations de la syphilis, le sulfarsénol est un des médicaments les plus intéressants à employer dans la lutte contre la syphilis.

III. — La possibilité d'administrer le sulfarsénol par la voie sous-cutanée ou intramusculaire, confère à cet arsénobenzol un réel avantage sur les autres arsénobenzènes et autorise particulièrement son emploi chez les intolérants, les fragiles et les femmes enceintes.

IV. — Utilisé en injections sous-cutanées, dans le traitement de la syphilis des femmes enceintes, le sulfarsénol est sans danger, à condition d'être aministré d'une manière correcte, à doses faibles, progressive-

ment croissantes et suffisamment espacées. Il nous paraît aussi efficace que n'importe quel autre médicament, assure une disparition rapide des accidents spécifiques en évolution, et permet la naissance à terme d'enfants vivants. Le pourcentage de déchet, dans les observations que nous avons recueillies, est au moins égal, sinon inférieur, à celui de tout autre traitement.

V. — Les femmes enceintes syphilitiques que nous avons mises au traitement par des injections sous-cutanées de sulfarsénol, à des époques variables de leur grossesse, ont toutes accouché d'un enfant vivant. Ces enfants qui étaient d'apparence saine étaient tous en vie le 8^e jour après leur naissance. On continuera chez eux, par prudence, le traitement pendant la première enfance.

VI. — Les injections ont été bien supportées dans la majorité des cas. Les phénomènes réactionnels précoces ne sont pas fréquents. Nous n'avons jamais observé d'érythrodermie généralisée desquamative, d'ictères, ni de crises nitritoïdes. L'albuminurie, quand elle existait, n'a pas été augmentée et a pu même disparaître. Les traitements que nous avons effectués n'ont provoqué ni accidents génitaux, ni métrorragies, ni avortements. Nous n'avons constaté qu'un seul accouchement prématuré.

VII. — En résumé le sulfarsénol nous paraît devoir occuper une place importante dans la série des arsénotherapies de la syphilis, au cours de la grossesse.

En raison de sa forte activité thérapeutique, de sa nocivité minima, de son indolence et surtout de la facilité de son mode d'administration, le traitement des femmes enceintes syphilitiques par le sulfarsénol, permet une thérapeutique intensive s'accompagnant de résultats cliniques et sérologiques, pour le moins tout aussi rapides que ceux obtenus par la voie veineuse et les arsénobenzènes jusqu'ici utilisés.

Vu : LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN, NICOLAS.
JEAN LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 18 novembre 1925.

Pour le Recteur et par délégation,
Le Vice Président du Conseil de l'Université,
L. JOSSEBAND

BIBLIOGRAPHIE

- ABELIN. — Beginn und Dauer der Ausscheidung des Salvarsans durch den Urin nach intravenöser Injektion. Abhandlungen über Salvarsan von P. Ehrlich, *Band 11*, 1912.
- BENOIT. — Considérations cliniques et biologiques sur les arsénothérapies de la syphilis au cours de la grossesse. *Thèse Paris*, 1923.
- BERINGER. — De l'influence tardive de la syphilis sur la grossesse. *Thèse Paris*, 1923.
- BERNARD. — Le sulfarsénol nouveau sel arsénical antisyphtique (*Le Scalpel*, n° 19, 19 octobre 1919).
- BERTIN. — L'amino-arséno-phénol dans le traitement de la syphilis par voie intra-musculaire. *Thèse Paris*, 1922.
- BODIN. — Résultats du traitement arsenical de la syphilis chez les femmes enceintes. (*Bull. soc. fr. Dermat et Sphil.* Mars 1922).
- BROUARDEL. — Etude de l'arsenicisme. *Thèse Paris*, 1893.
- CADET DE GASSICOURT. — Histoire d'une liqueur fumante tirée de l'arsenic. (*Mém. Ac. des Sc.*, 1760).
- CARMING-DOBLE. — Sulfarsenol in the treatment of syphilis, white special reference to its administration by hypodermics injections. (*The Lancet*, July 31, 1920).
- CHAMBRELENT et CATHALA. — Les ictères au cours de la grossesse, *in Bar, Brindeau*, etc.
- CHATELLIER. — Le traitement de la syphilis et de quelques dermatoses par le Sulfarsénol intramusculaire. (*Toulouse Méd.* Mars 1920).

- CHESNAIS. — Traitement des femmes enceintes syphilitiques par le novarsénobenzol. *Thèse Paris*, 1921.
- DANIEL. — De l'influence du traitement anti-syphilitique sur la mère et sur le produit de la gestation. *Thèse Montpellier*, 1887.
- DUHOT. — Considérations générales sur le traitement actuel de la syphilis par les arsénobenzènes (*Ann. Polycl. Centrale de Bruxelles*, 1910).
- (*Revue belge d'urologie et de dermat.* 1912).
- DUPIC. — Prophylaxie et traitement de l'hérédosyphilis. Essai historique. *Thèse Paris*, 1922.
- DUPRAT. — Prophylaxie et traitement de l'hérédosyphilis. *Thèse Bordeaux*, 1923.
- DURÉUX. — De l'influence du Sulfarsénol sur la réaction Bordet-Wassermann dans le traitement de la syphilis. (*Progrès Médical*, n° 15, 9 avril 1920, p. 156).
- ECALLE et THIBAUT. — La transmission héréditaire de la syphilis. (*Journal Médical français*, 1922).
- EDWARD P. DAVIS. — Syphilis in its relation to obstetrics (*American Journal of Obstetrics*, mai 1916, p. 769).
- ENCONTRE. — Traitement sulfarséno-mercuriel de la syphilis héréditaire. *Thèse Bordeaux*, 1922.
- EMERY et MORIN. — Traitement de la syphilis par les injections sous-cutanées d'arsénobenzènes (*Bulletin Méd.*, 16 juin 1920).
- FABRE. — Traité d'obstétrique.
- FABRE et BOURRET. — De l'emploi du 606 dans le traitement de l'hérédosyphilis. (*Lyon Médical*, 1912.)
- FLANDIN. — (*Bull. Soc. fr. Dermat. et Syph.*, 1922, p. 120).
- GALONNIER. — Recherches sur l'administration et l'élimination du sulfarsénol (*Thèse Toulouse*, 1920).
- GAUCHER. — Traitement de la syphilis pendant la grossesse. (*Bulletin Médical*, Paris, 1904).
- GIRON et BERTHOU. — (*Bull. soc. obst. et gynécologie*, Paris, 1921, n° 8.)
- GOLAI. — A propos d'un cas mortel d'ictère post-arsénobenzolique (*Ann. mal. vénér.*, décembre 1922.)
- GOUBEAU. — Accidents tardifs consécutifs au traitement par le 914. Mort. (*Bull. soc. fr. dermat.*, 1912.)

- GOUDET. — Traitement de la syphilis chez les femmes enceintes. *Thèse Montpellier*, 1920.
- GOUGEROT. — Etat actuel de l'arsénothérapie. (*Journal méd.* fr. mars 1922.)
- Crises nitritoïdes viscérales par injections intraveineuses de 914. (*Paris Médical*, 13 mai 1922.)
- HARRISON (L.-W.). — *Modern diagnosis and treatment of syphilis, chancroid and gonorrhœa*, Londres, 1924.
- JACOBSON. — Traitement prophylactique et curatif de la syphilis du nouveau-né. *Thèse Paris*, 1913-14.
- JEANSELME. — Du traitement des femmes enceintes syphilitiques par le salvarsan. (*Bull. soc. fr. dermat. et syph.*, 5 décembre 1912.) *Soc. Méd. des Hôpitaux*, janvier 1913.
- Le salvarsan injecté à la mère en période d'allaitement peut-il influencer la syphilis du nourrisson. (*Ann. gynéc. et obst.*, juillet 1911.)
- JEANSELME et POMARET. — Recherches expérimentales sur une nouvelle préparation arsenicale par voie intramusculaire (*Ac. de Médecine*, 2 novembre 1921.)
- JEANSELME, VERNES, CHEVALLIER et BLOCH. — Du traitement des femmes en état de gestation par le 606 (*Ann. Gynéc. et Obst.*, janvier 1913).
- LAPERVENCHE. — Traitement par le novarsénobenzol ou le sulfarsénol de l'infection puerpérale du post-partum (*Thèse Bordeaux*, 1925).
- LEGRAND. — Syphilis et grossesse (*Thèse Paris*, 1885).
- LEGUEUX. — Traitement de la syphilis au cours de la puerpéralité (*Bull. Méd.*, janvier 1923).
- LÉONARD. — Valeur comparée du traitement de la syphilis par le novarsénobenzol par voie intraveineuse et par voie intra-musculaire (*British Medical Journal*, 30 août 1918).
- LÉVY-BING, LEHNHOFF-WYLD et GERBAY. — Un nouveau composé arsénical, le sulfarsénol (*Ann. des Maladies vénériennes*, n° 9, 1919) (réimpression, 1921).
- LÉVY-BING et GERBAY. — Essai d'une thérapeutique arsenicale intra-musculaire (*Ann. Maladies vénériennes*, janvier 1920, p. 15).

LÉVY-SOLAL. — Traitement préventif de l'hérédo-syphilis. Rapport à la Conférence de la Syphilis héréditaire. Paris, 5-7 octobre 1925.

MILIAN. — Les injections sous-cutanées d'arsénobenzènes exposent aux mêmes accidents que les injections intra-veineuses. Discussion. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1922, p. 132).

— Traitement préventif et curatif de la crise nitritoïde (*Paris Médical*, 13 août 1921).

— Localisations viscérales de l'As. dans l'organisme (*Revue Médicale*, 1922, n° 7).

— Prophylaxie de la syphilis héréditaire. Rapport à la conférence de la syphilis héréditaire. Paris, 5, 7 octobre 1925.

PAMARD. — Traitement de la syphilis chez les femmes enceintes (*Ac. de Méd. Bull.* n° 8, janvier 1912).

PETGES. — Les injections sous-cutanées et intra-musculaires d'arsénobenzènes (*Paris Médical*, mars 1923).

— Traitement préventif de l'hérédo-syphilis. Rapport à la Conférence de la Syphilis héréditaire (Paris, 5, 7 octobre 1925).

PINARD (A.). — Dépistage de la syphilis au début de la gestation (*Paris Médical*, mars 1923).

— Prophylaxie de l'hérédo-syphilis (*Bull. Ac. Méd.*, 1911).

PINARD (M.). — Traitement de la femme syphilitique en état de gestation (*Journal de Méd. et de Chir. pratique*, févr. 1921).

POMARET. — Considérations biochimiques sur les arsénothérapies de la syphilis (*Thèse Paris*, 1920).

— L'élimination des arsénobenzols (*La Médecine*, nov. 1920, p. 123).

POMARET (M.). — Bases expérimentales de l'arsénothérapie par voies intra-musculaires (*Paris Médical*, 11 février 1922).

SAUVAGE. — De l'emploi du salvarsan chez la femme enceinte syphilitique (Rapport Soc. Obst., Paris, 1913). — (Rapport au XV^{me} Congrès Soc. Obst., octobre 1912).

SÉSARY et PENET. — Traitement arsenical de la syphilis par injections intra-musculaires (*Paris Médical*, mars 1923).

SICARD. — Sur le mode d'utilisation des arsénobenzènes (*Soc. Médicale des Hôpitaux*, 15 avril 1921).

SPILLMANN. — Traitement préventif de l'hérédo-syphilis. (Rapport à la Conférence de la Syphilis héréditaire, Paris, 5, 7 octobre 1925).

TROISFONTAINES. — Quelques remarques concernant le sulfarsénol (*Le Scalpel*, n° 34, 21 août 1920).

VIGNAL. — La voie sous-cutanée dans l'administration des arsénobenzènes (*Thèse Bordeaux*, 1922-1923).

YERNAUX. — Le traitement moderne de la syphilis (*Revue Médicale de Louvain*, n° 24, 1916 et n° 2, 1920).

YERNAUX et BERNARD. — Contribution au traitement de la syphilis par le sulfarsénol; méthodes sous-cutanées d'imprégnation continue (*Le Scalpel*, n° 24, 28 décembre 1919, p. 593).

TABLE DES MATIERES

Introduction	9
Chapitre Premier.— Historique des différents traitements antérieurs au traitement arsenical. Leurs résultats	13
Chapitre II.— Le traitement arsenical. Ses résultats	19
Chapitre III.— Le Sulfarsenol. Etude Pharmacodynamique	23
Chapitre IV.— Observations	37
Chapitre V.— Etude des observations et Discussion	57
Chapitre VI.— Accidents consécutifs aux injections d'arsénobenzènes	69
Chapitre VII.— Avantages et Inconvénients de la voie sous cutanée	75
Conclusions	83
Bibliographie	87
